THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

[illegible]

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914

THÈSE

N° 246

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Victor JOUSSELIN

QUE SAVONS-NOUS

SUR

L'Anémie pernicieuse progressive ?

(A propos de 3 cas d'anémie pernicieuse de la grossesse)

Président : M. RIBEMONT-DESSAIGNES, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

Témoignage de mon affection.

A CELUI QUI FUT ET RESTE
MON BIENFAITEUR ET MON MEILLEUR AMI

A TOUS CEUX QUI M'ONT TÉMOIGNÉ
DE L'INTÉRÊT

A TOUS MES MAITRES

Hommage bien faible de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur G. LEPAGE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine
Accoucheur de l'Hôpital Boucicaut
Officier de la Légion d'honneur.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBEMONT-DESSAIGNES

Membre de l'Académie de Médecine
Accoucheur de l'Hôpital Beaujon
Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous ne voudrions pas, au moment de quitter cette Faculté, ne pas dire à tous les maîtres que nous y avons connus, qui y ont professé durant ces cinq années, toute la reconnaissance que nous leur avons. Ces cours, nous les avons suivis le plus régulièrement possible et il nous semble que nous en avons retiré un grand profit.

Nos maîtres dans les hôpitaux se sont montrés tous dévoués et toujours disposés à nous instruire ; à eux aussi nous disons merci. Qu'il nous soit permis de les nommer.

M. le professeur Paul Segond, dont le souvenir restera toujours honoré de ceux qui l'ont connu.

M. Le Dr le Noir et ses collaborateurs dévoués. M. le professeur agrégé Camus, M. le Dr Courcoux, qui nous ont donné les premières notions de clinique.

MM. les Drs Siredey, Rochard, Legendre, Mouchet, Poulard, M. le professeur agrégé Méry.

M. le professeur agrégé G. Lepage, accoucheur de l'hôpital Boucicaut, qui a bien voulu nous permettre de suivre son service pendant plus d'une année, a droit à un hommage particulier. Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard, de son enseignement précis visant toujours le côté pratique et de ses encouragements.

M. le Dr Rudaux, accoucheur des hôpitaux, s'est

dépensé sans compter pour nous apprendre de quels soins le nourrisson doit être entouré. Notre reconnaissance lui est acquise.

L'amabilité à notre égard de M. le Dr L. Rol, chef de laboratoire à la Maternité de l'hôpital Boucicaut, n'a eu d'égale que sa compétence. Nous l'assurons de notre gratitude.

Nos remerciements vont aussi à M. P. Couinaud, interne des hôpitaux, qui n'est pas tout à fait étranger à l'idée de ce travail.

A tous : Merci !

M. le Professeur Ribemont-Dessaignes, non content du très grand honneur qu'il nous faisait d'accepter la présidence de notre thèse, a encore voulu montrer l'intérêt qu'il portait à notre travail en nous faisant connaître une observation très intéressante. Nous lui en gardons une profonde gratitude et nous le remercions bien vivement. Merci aussi à M. le Dr Le Cointe, chef de clinique à la Maternité de l'hôpital Beaujon, pour les renseignements qu'il nous a fournis.

Nous avons eu l'occasion de suivre, dans le service de M. le professeur agrégé Lepage, deux cas d'anémie pernicieuse, survenue au cours de la grossesse et qui se sont terminés de façon différente : l'un, par la mort, l'autre par une amélioration telle que l'on peut, croyons-nous, prononcer le mot de guérison.

M. le Professeur Ribemont-Dessaignes nous a communiqué l'observation d'une malade de son service qui présenta ce grave syndrome et qui mourut malgré tous les soins dont on l'entoura.

C'est à l'étude de ces observations que nous avons consacré notre thèse.

Nous avons pensé que pour lui donner plus d'intérêt et aussi pour éviter les répétitions, il était indispensable de consacrer une première partie à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive en dehors de la grossesse, étude portant sur la symptomatologie, les lésions, l'étiologie, la pathogénie et le traitement.

Dans la seconde partie les trois observations ont été rapportées et nous avons recherché si l'anémie pernicieuse, quand elle apparaît au cours de la grossesse, présente quelque chose de spécial au point de vue des signes cliniques, des lésions, de l'évolution et du traitement.

L'historique de la question, d'un intérêt moins immédiat, a été laissé de côté et nous renvoyons,

pour la connaissance des travaux parus sur ce sujet, à l'index bibliographique placé à la fin de ce travail.

Nous nous sommes efforcé de faire cette bibliographie aussi complète que possible et nous l'avons divisée en 2 parties, ainsi que notre travail : la première indiquant les travaux ayant rapport à l'anémie pernicieuse en général ; la seconde les travaux sur l'anémie pernicieuse et la grossesse.

PREMIÈRE PARTIE

LES ANÉMIES PERNICIEUSES EN GÉNÉRAL

QUE SAVONS-NOUS

SUR

L'Anémie pernicieuse progressive ?

(A propos de 3 cas d'anémie pernicieuse de la grossesse)

En 1823, Andral, le premier, présenta une observation d'anémie pernicieuse, chez une accouchée ; puis, suivirent des observations de Channing, aux États-Unis, en 1832 ; d'Addison, en Angleterre, en 1851 ; de Lebert, en Suisse, en 1854. Plusieurs observations furent publiées en 1857, par Wilks ; en 1860, par Kriésinger, mais ce ne fut qu'en l'année 1868, que Biermer, groupa les faits épars et isola une nouvelle entité morbide qu'il dénomma *anémie pernicieuse progressive* voulant marquer, dès la définition, l'évolution fatale de la maladie. Mais ces termes de « pernicieux » et de « progressif » ont soulevé de vives controverses. On a dit qu'ils étaient exagérés, inexacts même. Certaines de ces anémies ne sont pas *pernicieuses* et cessent d'être *progressives*, puisqu'il y a des guérisons.

Il est nécessaire de bien comprendre ce que veut dire le terme pernicieux : doit-on entendre par là une anémie qui mène fatalement à la mort ou, au contraire, une anémie agissant sournoisement, simulant d'autres maladies et ne se révélant nettement que lorsque l'état du malade est devenu très grave et

dangereux. Les deux acceptions ont été admises par un nombre à peu près égal d'auteurs ; il paraît évident que les uns et les autres ont raison, selon les cas, mais que la deuxième acception est celle qui concorde avec « le plus grand nombre des faits cliniques. » Le terme pernicieux doit donc être considéré comme l'équivalent de « grave ».

L'anémie pernicieuse est-elle progressive ? Autre difficulté résolue de la même façon que la première, par les cliniciens. Il semble qu'il y ait lieu de distinguer deux sortes d'anémies pernicieuses, celles qui sont dues à une cause contre laquelle nous pouvons agir efficacement et celles qui sont dues à une cause que nous ignorons (anémies cryptogénétiques) ou à une cause contre laquelle nous sommes mal armés et à peu prés impuissants.

Les anémies pernicieuses de la première catégorie cessent d'être progressives à partir du moment où nous agissons.

Celles de la seconde catégorie sont nécessairement progressives et c'est dans cette seconde catégorie que nous plaçons la plupart des anémies pernicieuses de la grossesse qui font l'objet de la seconde partie de cette étude.

Il est permis d'envisager que ce terme progressif n'est pas définitif, mais qu'un jour, connaissant la cause de ce syndrome où les troubles relevant de l'insuffisance hématique sont portés au maximum, la médication efficace sera trouvée et fera disparaître du même coup cette évolution progressive.

ÉTUDE CLINIQUE

L'accord sur les symptômes que présente un malade atteint d'anémie pernicieuse est fait depuis assez longtemps. La raison en est bien simple : les phénomènes qui se produisent, que tous les cliniciens observent, sont à peu près, toujours identiques; à peine arrive-t-il, de temps à autre, que l'un quelconque de ces symptômes prenne un développement un peu plus marqué qui permette de distinguer une forme clinique spéciale.

L'appauvrissement du sang se manifeste par l'examen du malade et par l'examen de chacun de ses organes.

Ses téguments, ses muqueuses sont d'une pâleur intense « pâleur de la mort » a dit M. le professeur Hayem. Cette pâleur si caractéristique diffère de l'aspect jaunâtre des cancéreux, de l'aspect verdâtre des chlorotiques, de l'aspect grisâtre des brightiques. La peau est sèche. De bonne heure, la faiblesse est extrême et le malade est condamné au lit. Les muscles sont flasques ; un œdème assez marqué est

fréquent. On le trouve aux extrémités inférieures, soit localisé seulement aux malléoles, soit à une partie du membre, soit au membre tout entier.

Il existe aux parties déclives, aux grandes lèvres, au scrotum, au niveau des paupières et de la conjonctive, même dès le début.

Variable, léger, quand la maladie s'installe, son intensité augmente avec les progrès du mal.

Troubles digestifs. — Certains auteurs les considèrent comme ayant une importance capitale puisque, pour eux, ils sont la cause de la maladie, que de là découle le traitement qui doit s'attaquer à ces troubles. Mais, si cette conception trop absolue est exagérée, il n'en est pas moins vrai que ces symptômes ont une grande importance à deux autres points de vue : *précocité* et *progression*.

Ils sont *précoces*. Ils se manifestent le plus souvent par de l'anorexie totale ou partielle, élective ; quelquefois, plus rarement, il y a exagération de l'appétit ; d'où polyphagie et surtout soif intense qui entraîne de la polydipsie.

Ils sont encore importants parce qu'ils vont *en augmentant d'intensité*. Ils sont, après un temps plus ou moins long, toujours très manifestes.

L'acidité du suc gastrique est quelquefois normale ou presque (observations de Ménétrier, Aubertin, Bloch, Hayem) mais le plus souvent elle est diminuée (Von Mering, Cahn, Hayem, Grawitz, M. Caskey, Croftan).

Les vomissements sont fréquents, en général, ils

ne persistent pas. Ils apparaissent plutôt par intervalles.

Les troubles intestinaux ne manquent, pour ainsi dire, jamais.

La diarrhée est signalée dans presque toutes les observations ; séreuse et incoercible parfois, d'ordinaire intermittente, alternant avec une constipation très accusée, quelquefois elle n'apparaît qu'à la période terminale.

Le foie, la rate ont un volume normal.

On a cependant constaté une légère hypertrophie du foie avec sensibilité spontanée à la pression, un certain degré de splénomégalie.

Les ganglions lymphatiques sont normaux.

Troubles cardio-vasculaires. — Les malades se plaignent de palpitations, survenant par accès sans cause apparente ou à l'occasion de la moindre fatigue, par exemple pour passer du décubitus dorsal à la station assise, à l'occasion d'une émotion même la plus légère, un bruit anormal par exemple. Il n'est pas rare d'observer une légère hypertrophie cardiaque.

La percussion, la palpation, la radiographie nous en rendent compte, mais cette hypertrophie semble porter davantage sur le cœur droit. Assez fréquemment, il arrive d'entendre un souffle systolique, au premier temps, à la pointe ou à la base, quelquefois à tous les orifices (Morawitz, Merletti). Ils ont les caractères des souffles extra-cardiaques.

Le pouls est mou, petit, parfois filiforme, accéléré

par intervalles ou d'une façon permanente, rarement arythmique.

Les carotides sont animées de battements. Les jugulaires sont le siège d'un pouls veineux vrai ou faux. Leur auscultation laisse souvent percevoir un bruit de rouet sus-claviculaire, bruit de diable, et un frémissement cataire.

Il existe souvent au niveau de la veine crurale un souffle veineux qui, à l'opposé de celui des veines du cou, faiblit à l'inspiration et se renforce à l'expiration (Parmentier).

Les hémorragies sont fréquentes mais variables dans leur importance, puisque certaines ont pu, tant elles étaient abondantes, faire penser qu'elles étaient cause de la maladie ; souvent elles sont minimes et quelquefois absentes.

Les hémorragies cutanées sont précoces ; elles apparaissent de bonne heure aux membres inférieurs sous forme de pétéchies, d'ecchymoses ou de raies, au niveau des points soumis à quelque compression, (siège, vêtements, ceintures, jarretières, etc.) ; on retrouve ces mêmes taches, plus rarement, il est vrai, au niveau des muqueuses buccale, linguale et conjonctivale.

Troubles respiratoires.— L'auscultation ne révèle aucune lésion et pourtant, certains jours, sous l'influence de causes minimes, par exemple : le mouvement que fait le malade pour se mettre sur son séant, un changement de température, on constate de la dyspnée.

Troubles nerveux. — Céphalalgie et vertiges sont fréquents. Il y a de l'hyperesthésie ou de la paresthésie des téguments, des douleurs à la pression des os, des douleurs en ceinture.

Les phénomènes moteurs se groupent de différentes manières : ils rappellent :

Soit le tabes,

Soit la paraplégie flasque,

Soit la paraplégie spasmodique.

Troubles des organes des sens.

Vue. — Il est rare de constater la cécité complète, un peu moins rare de trouver des troubles partiels tels que diminution de l'acuité visuelle, défaut d'accommodation, phosphènes, le plus souvent cependant le malade ne signale rien.

Doit-on conclure que la rétine est saine ? Non. Qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas de troubles, on constate, en examinant le fond de l'œil à l'ophtalmoscope, des *hémorragies dans la rétine.* Ce sont les plus fréquentes de toutes dans cette maladie.

Quelquefois elles sont d'une abondance considérable (on en a compté 180 sur un cadavre) ; mais elles n'ont aucun caractère spécial qui permette de les considérer comme pathognomoniques. Elles ont, en effet, été rencontrées dans d'autres affections avec un siège identique, une abondance aussi grande ou, au contraire, au nombre de quelques-unes, avec une étendue plus ou moins considérable.

Odorat — Goût. — La perte de l'odorat et du goût sont rares, mais des troubles légers, non-perception de l'odeur d'une fleur, non-perception de la saveur sucrée, de la saveur acide, se rencontrent quelquefois.

Ouïe. — Les troubles de l'ouïe sont peut être les plus fréquents; ils vont depuis les simples bourdonnements d'oreille jusqu'à la surdité plus ou moins complète, mais toujours passagère. (Immermann).

Troubles généraux. — La température est normale (M. Hayem) au moins jusquà une période avancée de la maladie.

A ce moment apparaît une fièvre à type irrégulier, s'élevant le soir à 38-39 degrés et s'abaissant le matin de 1 degré ou un peu plus.

Quelquefois, au contraire, à la fin de la maladie on a observé de l'hypothermie 34°7 (Lépine), 34°8 (Muller).

Les urines sont abondantes, de composition variable, mais ne présentent rien de caractéristique ; elles reflètent l'état de nutrition du sujet. L'absence de sucre et d'albumine est la règle.

L'intelligence intacte pendant longtemps devient paresseuse pendant les derniers jours. Il est alors fréquent de constater de l'apathie, de la somnolence. Le malade ne répond que difficilement aux questions qu'on lui pose, n'y répond pas du tout ou répond à côté.

ÉVOLUTION

L'anémie pernicieuse présente une marche variable suivant la cause ; il est bien évident, même *a priori*, qu'il en doit être ainsi.

Dans les cas où l'anémie pernicieuse est due à des parasites, si le médecin arrive à détruire ces parasites, l'anémie pourra regresser, peut-être même guérir complètement.

Dans les cas où elle est due à une intoxication chronique (plomb, oxyde de carbone, etc.) elle peut rétrocéder si l'individu est soustrait aux causes de l'intoxication.

Mais *dans la majorité des cas* la marche est fatalement progressive (Clerc) pour l'excellente raison que les affections qui la déterminent sont souvent incurables, que les lésions de l'organisme sont irréparables.

La prostration, l'adynamie, la dyspnée s'accentuent, l'hydropisie se généralise, la fièvre s'allume par intermittences, ou survient seulement dans les derniers jours, d'autres fois l'hypothermie remplace la fièvre et finalement le malade succombe dans le coma ou emporté par quelque affection secondaire.

Durée — Pronostic

La *durée* dépasse rarement quelques mois, elle peut évoluer en quelques jours, mais c'est assez rare, et dans ces cas il est permis de douter qu'on soit en présence d'une anémie pernicieuse, mais plutôt d'une infection aiguë quelconque.

On observe souvent des périodes d'amélioration qui ne sont cependant que des rémissions d'assez courte durée. Presque tous les cliniciens mais surtout Hunter, Vaquez et Laubry, Ménétrier, Aubertin, Labbé, Clerc, Rathery, les ont signalées.

Ces arrêts, qui semblent dus à l'établissement d'un traitement, cessent sans cause appréciable et la maladie avance rapidement vers son dénouement.

Franck Smithies de Rochester prétend même que le traitement est toujours inutile et que l'évolution est fatale.

Le *pronostic* doit donc, *dans tous les cas*, être très réservé. Mais est-ce que l'examen du sang ne permet pas de le faire sûrement ce pronostic ?

La *forme aplastique*, qui ne se modifierait pas sous l'influence du traitement serait d'un pronostic très sombre (Chauffard).

La *forme plastique* permettrait quelques espérances au sujet de la réparation et peut-être la guérison.

Sur la valeur pronostique des modifications successives de la formule leucocytaire ou de la présence de

tels ou tels éléments, les auteurs ne sont pas d'accord.

J. A. Stealey, de Freeport, prétend que l'examen du sang, la proportion relative des mégaloblastes, des microcytes, des érythroblastes, des leucocytes ne permet pas, soit en combinant cette donnée avec celle de l'étiologie, soit en la combinant avec les résultats du traitement déjà institué, de porter un pronostic quelconque.

« Dans 17 cas, que j'ai étudiés attentivement, avec le Dr A. Harlan, nous fûmes absolument incapables de tirer quelques déductions utiles ».

Giudiceandrea cite un cas où des mégaloblastes, au nombre de 203 par champ microscopique, avaient fait porter un pronostic fatal alors que la malade guérit parfaitement.

D'autres cas, au contraire, où il y avait peu de mégaloblastes, eurent un dénouement fatal.

Agnew (Michigan) considère cette invasion de mégaloblastes comme annonçant une rémission ; néanmoins « la mort peut survenir, dit-il, soit au moment où apparaissent ces nombreux mégaloblastes, soit peu après ».

Luther F.-A. Warren, (Michigan) affirme que la guérison est certaine, si, à quelques jours d'intervalle, on constate trois apparitions successives de nombreux mégaloblastes.

H. Roger soutient que la présence des mégaloblastes qui caractérisent cette forme d'anémie appelée *anémie métaplastique* serait toujours du plus fâcheux pronostic.

Les auteurs allemands sont aussi très partagés ; les uns affirmant que la question du pronostic sera nettement élucidée par la constatation de la présence de tels ou tels éléments, alors que d'autres, aussi nombreux, nient absolument la chose.

Au sujet des normoblastes, des microblastes, des macrocytes et des microcytes, mêmes incertitudes. L'anisocytose et la poikilocytose auraient toujours, d'après Giudiceandrea, une importance considérable et leur présence dénoterait un type vraiment pernicieux. Il faudrait encore tenir compte de la manière dont les globules se colorent, de la leucopénie et de la lymphocytose.

C'est justement sur la formule leucocytaire que s'appuient Ménétrier et Aubertin.

Toutefois, il ne nous semble pas possible à l'heure actuelle d'établir un pronostic certain sur ces données et nous dirons avec Giudiceandrea « *qu'aucun schéma proposé n'a une valeur absolue*, et qu'une certaine réserve au sujet de la perniciosité est souvent justifiée ».

LES LÉSIONS

Les lésions que l'on rencontre dans l'anémie pernicieuse sont de deux ordres :

Les lésions du sang : lésions que l'on peut constater et reconnaître pendant la vie ;

Les lésions des organes : lésions qui, pour la plupart, ne peuvent être décelées qu'après la mort, à l'autopsie.

Lésions du sang. — A première vue, le sang, quelquefois à peine rosé, est fluide, de densité diminuée.

L'hématimètre révèle une hypoglobulie intense 800.000, 300.000, 143.000 même (cas de Quincke).

Le taux de l'hémoglobine est très faible.

La valeur globulaire dépasse fréquemment l'unité : 1,49, 1,60, 1,89, 1,95 même. Peut-être est-ce là un phénomène de défense qui amène une surcharge en hémoglobine des hématies.

Le nombre des globules blancs varie peu. La proportion reste normale. Il n'est pas rare de voir l'hyperleucocytose se produire quelque temps avant la mort.

Les albuminoïdes du sérum sont au taux normal ;

le sérum ne contient pas d'hémoglobine, n'a pas, en général, d'action dissolvante sur les globules rouges.

Si l'on étudie la formule hémoleucocytaire on constate qu'il y a deux grandes variétés d'anémie : *l'anémie plastique* et *l'anémie aplastique.*

Anémie plastique. — La réparation se fait bien ; elle se traduit par l'apparition, dans le sang, de cellules jeunes ou incomplètement développées, que la moelle, en hyperactivité, met en circulation. La valeur globulaire est augmentée.

L'hyperleucocytose est possible et porte sur les polynucléaires, ou sur les lymphocytes, mais toujours peu d'éléments du type médullaire : les myelocytes granuleux restent dans les proportions de 1 à 5 o/o globules blancs. Les éosinophiles sont en nombre variable, ils peuvent aller jusqu'à 6 o/o.

On trouve des globules rouges nucléés en quantité plus ou moins forte, 1 à 2 o/o leucocytes. Certains noyaux sont en mitose ; d'autres présentent des déformations très marquées.

La poïkilocytose est notable des globules rouges nains ou géants, il y a polychromatophilie.

Le caillot est rétractile.

Anémie aplastique. — Dans les cas de cette catégorie — cas les plus rares — il y a leucopénie avec mononucléose dépassant 60 o/o.

Pas de polychromatophilie, pas de poïkilocytose, pas d'anisocytose, pas d'hématies nucléées pas de myclocytes.

Les hématoblastes sont rares.

Le caillot n'est pas rétractile (Aubertin).

Peut-être, entre ces deux formes, y aurait-il place pour deux autres variétés : *l'anémie hypoplastique* et *l'anémie métaplastique* ou anémie mégaloblastique.

L'anémie hypoplastique de Chauffard est cette forme dans laquelle on constate une réaction sanguine légère, une défense mal organisée ou qui avorte en s'organisant.

Certains auteurs repoussent cette variété, variété mixte, parce que si la défense ne va pas jusqu'à la très belle organisation qu'elle atteint dans l'anémie plastique, du moins elle y tend et n'en est que le degré inférieur, que le début.

L'anémie métaplastique n'est qu'une variété de l'anémie hypoplastique dans laquelle la réaction est non seulement avortée mais encore légèrement anormale ; elle est caractérisée par la présence de grandes hématies nucléées, des mégaloblastes. Toujours cette forme serait d'un fâcheux pronostic (M. Roger).

Lésions des organes.

Les lésions des organes sont d'importance très variable.

Dans l'anémie plastique, *la moelle osseuse* est rouge, elle prend l'aspect fœtal. Son examen microscopique révèle une prolifération cellulaire intense.

La *rate* présente plusieurs ordres de lésions : des

signes de réaction myéloïde, présence de myélocytes granuleux et de normoblastes dans la pulpe et à la périphérie des corpuscules de Malpighi ; des signes de sclérose, sclérose dure, atrophique de la pulpe. Au début, cette sclérose n'est pas ou n'est que peu marquée. On trouve d'abord une néoformation de cellules conjonctives ; puis ces cellules étouffent les vaisseaux, envahissent les corpuscules de Malpighi, et les sinus de lapulpe.

Le *foie*, infiltré de graisse, présente des zones hémorragiques et de la sclérose des espaces portes. A la périphérie des lobules, on remarque des dépôts de pigments ferriques souvent considérables.

Dans l'anémie aplastique, la *moelle osseuse* est jaune et se réduit à une masse graisseuse vide de cellules.

La *rate* est normale ou atrophiée.

Le *foie* est normal, graisseux ou cirrhotique.

Dans les deux variétés d'anémie pernicieuse, on constate : une infiltration plus ou moins généralisée des tissus par le pigment ferrique, preuve de la destruction exagérée des globules sanguins.

On trouve encore des lésions *du tube digestif*, la muqueuse est réduite d'épaisseur, en certains endroits il n'y a que les culs-de-sac glandulaires qui persistent. Les tubes sécréteurs sont atrophiés ou détruits (Tenwick). Ces modifications pathologiques prédominent au niveau de l'estomac, mais l'intestin n'est presque jamais indemne. Les lésions *du cœur* ne

sont pas rares, la dégénérescence granulo-graisseuse du myocarde se rencontre fréquemment.

Les *reins* sont souvent atteints de néphrite. Les épithéliums des tubes contournés présentent de la dégénérescence graisseuse.

La *moelle*, dans toute sa longueur, contient fréquemment des îlots de dégénérescence. Ces lésions siègent sur les cordons postérieurs, d'autres fois sur les cordons latéraux. Elle sont consécutives à des lésions vasculaires, ce qui explique leur variété.

Ces lésions médullaires avaient beaucoup frappé les cliniciens américains et anglais qui avaient décrit une variété spéciale d'anémie pernicieuse : la forme pseudo-tabétique. Un seul cas en a été rapporté en France par MM. Déjerine et André Thomas.

ÉTIOLOGIE

Ces symptômes, ces lésions de l'anémie pernicieuse peuvent être déterminés par un nombre considérable de causes et pourtant nous en ignorons encore beaucoup puisque nous avons éprouvé le besoin de former, à côté du *groupe des anémies secondaires*, des anémies à cause connue, un autre groupe, *celui des anémies cryptogénétique*.

Le syndrome qui nous occupe peut être déterminé par la *tuberculose*. Rivet, Pater, Agaasse, Lafont, d'autres encore, ont cité des observations où manifestement le bacille de Koch devait être incriminé.

La *syphilis* est regardée à juste titre comme un facteur d'anémie pernicieuse ; Klein, Müller, Byron-Bramwell, Labbé, Chaillous l'ont prouvé.

Dans quelques rares observations une *infection aiguë* a pu être considérée comme l'agent déterminant de ce grave état. Hayem, Quincke, Monisset et Mouriquand ont incriminé la *fièvre typhoïde* ; Grawitz, Ribadeau-Dumas, Poisot ont invoqué diverses septicémies.

Les *intoxications* sont aussi capables de déterminer des anémies très graves ; intoxications chroniques

souvent, intoxications aiguës rarement. Le *plomb*, le *mercure*, l'*arsenic*, l'*hydrogène arsénié*, l'*oxyde de carbone* ont pu être cités, non sans raison.

Les *parasites intestinaux* et *les parasites sanguicoles* ont été redoutés, dès le début de l'étude de l'anémie pernicieuse, à cause de la gravité de celles qu'ils déterminent. Les observations sont aussi nombreuses que les parasites que l'on a trouvés :

Botkins, Rieneberg, Hoffmann, Schaumann, Fedoroff, Bard, Runeberg, Courmont, André citent le botriocéphale ;

Biermer, Perroncito, Tossat, Alessandri, Ceresali, Alpp, Malvoz, etc..., l'ankylostome ;

Stiles, Leys, Joyeux, Law, Johnson, Ferrell et d'autres le necator americanus ;

Becker : le tricocéphale ;

Stealey : le trichomonas intestinalis ;

Genzinski : la douve du foie.

Morse, Bignani et Dionisi, Sbisa, Stealey, Warren ont rapporté des observations où le rôle des diverses plasmodies n'était pas douteux.

Le *cancer*, quelle que soit sa localisation, peut déterminer une anémie grave, une anémie pernicieuse. M. le professeur Hayem a surtout insisté sur la localisation gastrique. Regnault, David Inglis, Coley Rudolf, Blanc, Ménétrier, Aubertin, Mouisset, Clerc et Gy, von Brasch, d'autres encore, en ont rapporté des observations.

Les *hémorragies*, grandes hémorragies chirurgicales ou médicales, petites hémorragies répétées,

latentes, succédant à un ulcère de l'estomac, au flux hémorroïdaire, les métrorragies rebelles ont pu déchaîner ces anémies.

Marcel Labbé, Lortat-Jacob et Salomon ; Widal, Abrami et Brûlé ; Labbé et Joltrain, Stones, Roubier, Lortat-Jacob et Gassier ont invoqué *la néphrite chronique ;* ils ont apporté à l'appui de leur thèse des observations très démonstratives. C'est pourquoi en présence d'une anémie pernicieuse il ne faudra jamais omettre de rechercher les petits signes du brightisme.

Gaudin, dans sa thèse, incriminait le *traumatisme*, traumatisme physique ou traumatisme psychique avait pour lui la plus grosse importance. Il citait quelques observations :

Un homme de trente-huit ans, mécanicien, qui, à la suite d'un coup au creux épigastrique reçu en décembre 1895, mourut en juin 1896 d'anémie pernicieuse.

Un père de famille ayant vu mourir ses trois filles dans la même semaine, de la variole, vit se développer chez lui une anémie pernicieuse (Hutchinson, *Medical news Library*, 1889).

Un jeune homme, ayant été vivement frappé par une catastrophe de chemin de fer, à laquelle il assistait, eut une anémie pernicieuse qui l'emporta au bout de six mois (Brower, *Trans. Chicago Pathological Society*, vol. I, 1895).

Un jeune homme de dix-sept ans, est attaqué par un bélier. Il réussit à éviter l'animal, mais il éprouve

une telle frayeur, qu'une anémie pernicieuse se déclara, dont toutefois il guérit (William Gall, *Guy's hospital Reports*, 1894).

Les études, parues depuis 1898, ne semblent pas avoir confirmé cette hypothèse et il est permis de douter de la valeur du traumatisme comme cause déterminante d'anémie pernicieuse.

On a incriminé aussi la *grossesse*. Nous verrons dans la seconde partie de ce travail ce qu'il faut en penser.

Enfin au point de vue étiologique, il est intéressant de savoir si le syndrome ne se rencontre pas plus souvent dans l'un ou l'autre des deux sexes.

Sur 406 observations que nous avons compulsées, nous trouvons 217 hommes atteints d'anémie pernicieuse et 189 femmes, ce qui va contre cette opinion jadis admise, que la femme est plus atteinte que l'homme : il semble bien que ce soit le contraire.

PATHOGÉNIE

Les constatations d'autopsie étant le plus souvent différentes et lorsqu'elles se ressemblent étant d'intensité fort variables, on comprend facilement que les nombreux auteurs, qui ont étudié la question, aient voulu expliquer la maladie de manière différente.

Une des théories les plus anciennes est celle de Ponfik qui, en 1873, accusa *le cœur*. Dégénérescence granulo-graisseuse, sclérose, etc., ces lésions entraînant un travail moins actif, par suite une irrigation moins complète des différents organes déterminaient leur atrophie ou des modifications structurales intenses.

La dilution sanguine a été pour beaucoup une explication suffisante. Marcel Labbé pense qu'elle est secondaire. Il en a fourni une preuve clinique manifeste en faisant connaître des observations où l'anémie a atteint son maximum au moment où le malade résorbait ses œdèmes.

Les troubles gastriques, *les troubles intestinaux* ont été invoqués (Quincke, Fenwick, Nolen, Nothnagel, Henz et W. Osler, Brabazon, Schumann, S. Meyer, Truhsel, Grawitz). Les uns invoquant l'atrophie

ou l'hypertrophie de la muqueuse gastrique, d'autres l'atrophie ou l'hypertrophie de la muqueuse intestinale ou encore des modifications dans la qualité ou la quantité des sécrétions. Fenwich, Plehn, en particulier, accusent l'anachlorhydrie.

Des auteurs américains ont repris cette question de l'anachorhydrie et Alfred-A. Croftan, de Chicago, admet que les modifications de glandes gastriques entraînant une diminution d'HCl, il y aurait intoxication par transformations incomplètes de protéides ou, au contraire, non-production d'une substance nécessaire pour la formation de l'hémoglobine, nécessaire à la régénération du sang.

La *néphrite* vint à son tour (Ewing, Labbé, Joltrain, Lortat-Jacob et d'autres), la lésion du rein amenant la rétention de produits toxiques.

Plus éclectiques que beaucoup, Labbé et Lortat-Jacob admettent que, dans certains cas, la lésion rénale est sous la dépendance de l'anémie, elle n'est plus cause mais effet. Dans ces cas, ce n'est pas la rubigine qui déterminerait la sclérose car le foie est l'organe qui en contient le plus et il n'est pas le plus sclérosé.

Que ce soit le cœur, l'estomac, l'intestin, le foie ou les reins il semble assez difficile d'expliquer la maladie complètement, car si dans un cas telle ou telle lésion prédomine il n'empêche que les autres existent et qu'elles doivent jouer un rôle, et il n'y a aucune raison de regarder la lésion prédominante comme cause déterminante.

On peut répondre qu'une seule de ces lésions suffit

que, s'il y en a plusieurs, elles se complètent et mènent plus sûrement le malade à la mort.

La plus grave objection que l'on puisse faire, c'est celle-ci : pourquoi l'anémie pernicieuse est-elle une exception alors que les lésions gastriques, intestinales, rénales, décrites sont si fréquentes ?

C'est pourquoi d'autres théories ont vu le jour.

L'anémie pernicieuse ne serait-elle pas due à un *microbe spécifique* ? Bernheim, en 1879, Frankenhauser, en 1883. Pétrone, en 1884, trouvèrent dans le sang de femmes enceintes, mortes d'anémie pernicieuse, des éléments arrondis, munis de flagelles. Hefer observa, dans un cas, des corps intra et extra-globulaires, mais les recherches de Planchard, de Hanot et Legry furent vaines.

Du reste, les parasites décrits ressemblent aux pseudo-parasites de Hayem : ce ne sont que des globules nains et déformés, globules que l'on retrouve dans le sang des grandes anémies; d'ailleurs, les lésions anatomiques ne sont pas exactement celles d'une maladie infectieuse (Hanot et Legry, Siredey).

En octobre 1911, Herbert Moffitt, s'appuyant sur ce que des protozoaires (trypanosomes et piroplasma) (babesia) déterminent des symptômes à peu près en tous points semblables à ceux de l'anémie pernicieuse, en déduisit que cette maladie est due a un organisme inférieur.

La fièvre, le profond épuisement nerveux, les rémissions, cinq, dix, quinze et même vingt ans, dit l'auteur ; trois et huit ans, dans les observations de

Todd, sont des signes communs à ces affections.

Moffitt affirme encore que les lésions anatomiques sont les mêmes dans les spirilloses et dans l'anémie pernicieuse.

Bien plus, le traitement lui-même amène aux mêmes conclusions, car l'arsenic et les combinaisons arsenicales ont une réelle action sur les protozoaires et réussissent souvent dans l'anémie pernicieuse.

Les travaux très complets de W.-R. Mack, (Nevada) sur une maladie : *l'Anémie pernicieuse des chevaux*, qui, par ses symptômes, son évolution et sa terminaison, est semblable à l'anémie pernicieuse humaine, sont un nouvel argument à l'appui de la thèse défendue par Moffitt. Mack, a réussi, deux fois, en 1907, à transmettre la maladie à des animaux bien portants, par l'injection sous-cutanée de sang défibriné, provenant d'animaux malades. Toutefois, il fut impossible d'isoler aucun micro-organisme qui pût être regardé comme la cause de la maladie, et voici les conclusions de W.-R. Mack : « Une bactérie est fréquemment présente dans les tissus, mais elle ne doit pas causer la maladie. Ce pourrait être un virus filtrant ; je n'ai pu le mettre en évidence dans mes expériences. En fait, mes inoculations ont produit quelquefois des résultats contradictoires et embarrassants. »

Les études faites en 1911-1912, par Moffitt, préparations colorées par la méthode de Martin et Lebœf, cultures en milieux de Nuttal et de Rogers, de Novy, inoculations à des cobayes, sont restées sans résul-

tat. Mais l'auteur espère aboutir en prélevant de grandes quantités de sang par ponction splénique et en utilisant des extraits de tissus prélevés, à l'autopsie, dans les cas où la marche progressive aura été rapide, la température élevée, et l'augmentation de la rate manifeste.

Donzello émit une autre hypothèse : « Puisque la moelle est une glande à sécrétion interne, il suffit que les éléments de la moelle soient atrophiés et altérés pour que la sécrétion diminue, disparaisse même complètement et que la maladie soit constituée. » Pepper, Cohnheim, Osler, Ehrlich, Van der Stricht soutinrent la même idée. Malheureusement, cette théorie ingénieuse de la sécrétion interne ne repose pas sur des preuves expérimentales, ne peut pas, par conséquent, être admise.

L'*intoxication exogène* ou *l'auto-intoxication* sont aussi invoquées mais sans preuves irréfutables. Dans certains cas, anémie succédant à une septicémie éberthienne (Mouriquand, Thévenot) — intoxication par CO, Pb (Mallassez), intoxication par des parasites ou leurs toxines, on peut admettre la réalité de l'agent pathogène, mais ces faits sont l'exception.

L'auto-intoxication a de tout temps séduit les chercheurs, et, pour expliquer l'anémie de la grossesse, c'est à elle surtout qu'on a eu recours.

Mais, là encore, nous objecterons : l'intoxication exogène, l'auto-intoxication sont communes, pourquoi l'anémie pernicieuse n'est-elle pas plus fréquente ?

La tuberculose, *le paludisme*, *la syphilis* peuvent déterminer ce syndrome, anémie pernicieuse.

M. le professeur Hayem pense que l'anémie pernicieuse a pour cause un arrêt dans la production des globules, une « grève » plus ou moins complète des organes formateurs de globules ; il y aurait « anhématapoïèse ». Les formes aplastiques sont ainsi assez bien expliquées, bien qu'on ait, même dans ces cas, des preuves de destruction globulaire. Elle est tout à fait insuffisante pour expliquer la forme plastique. Dans ce cas, les lésions de la moelle et des autres organes hématopoïètiques sont secondaires. Et, même pour l'anémie aplastique, il faudrait expliquer pourquoi il y a anhématopoïèse ?

La théorie de l'hémolyse a de nombreux partisans. Elle a l'avantage d'expliquer comment des causes très différentes peuvent amener les mêmes effets. Kullmann, Tixier, Camus, Pagniez ont réussi à isoler dans le sang d'individus anémiques ou cachectiques des substances hémolytiques.

Schaumann, Faust et Talquist ont montré que l'anémie déterminée par le botriocéphale était due à une substance lipoïde qu'on pouvait extraire du corps de l'animal.

Talquist isola encore, dans le conduit gastro-intestinal, une substance hémolytique très énergique qui serait définie chimiquement « une combinaison du sodium ou de la cholestérine avec l'acide oléique ».

Feyes a récemment parlé d'anémies produites par

hémolysines bactériennes. Le microbe ne serait pas spécifique; tous les microbes, sous des causes indéterminées, pourraient fabriquer des toxines hémolysantes.

Ces causes indéterminées pour Feyes sont connues de Alfred A. Croftan qui complète ainsi sa théorie de l'anachlorhydrie : « Si l'individu est l'hôte de parasites intestinaux ou de microbes, ceux-ci ne peuvent, par eux-mêmes, déterminer qu'une anémie assez légère tant que la teneur en HCl reste normale. Mais si elle vient à fléchir, les parasites ou les microbes acquièrent de nouvelles forces, ils se multiplient activement et surtout secrètent une quantité considérable de toxine qui amène la mort du malade par destruction des globules sanguins ».

Ce rôle, attribué à l'acidité gastrique, nous semble exagéré; cause favorisante peut-être, cause nécessaire, il est permis d'en douter.

Agaasse-Lafont a recherché avec soin des hémolysines chez des sujets anémiques, mais sans aucun résultat.

Plus heureux, Dufourt a rapporté des observations où il a pu mettre en évidence des lysines.

Il distingue deux grandes classes de phénomènes : 1° *les phénomènes hémolytiques :* dans ces cas l'hémolysine se fixe sur les globules rouges qu'elle fragilise et dont elle altère la résistance; 2° *les phénomènes hémolysiniques*, dans lesquels l'hémolysine est libre dans le sérum.

Une anémie est-elle hémolytique ? La résistance

globulaire est diminuée, et, dans le sérum, on ne peut pas mettre en évidence d'hémolysine.

Est-elle hémolysinique au contraire ? La résistance globulaire est normale ou augmentée ; on peut déceler dans le sérum la présence d'une lysine.

Dans le premier cas (an. hémolytique), l'anémie peut être grave ; mais, le plus souvent, les accidents sont bénins.

Dans le second cas (an. hémolysinique), l'anémie est très grave, le plus souvent mortelle.

Mais est-ce que chez l'individu normal il n'y a pas d'hémolysine ? Dufourt, à ce propos, distingue : des hétéro-hémolysines, des iso-hémolysines, des auto-hémolysines.

Chez l'individu sain on ne rencontre ordinairement que des hétéro-hémolysines.

Chez l'individu malade, on rencontre assez souvent soit des iso-hémolysines, soit plus rarement des auto-hémolysines.

Comment expliquer que, dans bon nombre d'anémies pernicieuses, (2 cas de Smithies, 2 cas de Johnstone, 3 cas de Whitemore, 2 cas de Kelling, etc., notre second cas) les recherches de ces hémolysines (auto ou isolysines) soient restées vaines ?

Deux explications sont possibles :

Ou parce que toutes les anémies pernicieuses ne sont pas dues à des hémolysines ; que beaucoup peuvent être déterminées d'une autre manière ;

Ou bien, parce que la technique employée est encore très imparfaite.

Il est possible que de nouvelles recherches soient couronnées de succès et que bientôt ces processus de destruction globulaire soient pour nous parfaitement expliqués.

Car, comme le disent Labbé et Salomon, les signes de destruction sanguine : l'augmentation de la secrétion biliaire, l'ictère dans certains cas, la polycholie, la coloration foncée des matières fécales, l'augmentation du fer urinaire, l'accumulatiou de pigments ferriques dans tous les tissus, en particulier, dans le foie, dans la rate, nous imposent l'idée d'une anémie par destruction sanguine.

Quel rôle attribuer *à l'habitation de certaines régions*, *au milieu*, *au défaut d'hygiène*, *à la misère* qui ont été admis par certains auteurs ?

Cabot (Nevada), après avoir étudié 25 cas, en deux ans, prétend que ces conditions de vie, de milieu, d'hygiène n'ont aucune sorte d'importance et ne peuvent que, tout à fait par hasard, favoriser le développement de l'anémie pernicieuse.

C'est peut-être aller un peu loin, car, *d'une part,* de nombreuses statistiques ont montré la fréquence de la maladie en certaines régions (Suisse, nord de l'Italie) et, *d'autre part,* des observations de guérison ou du moins de rémission prolongée ont été publiées, où il a suffi d'enlever le malade à son milieu, de lui accorder plus de bien-être.

En résumé, nous admettrons que l'anémie pernicieuse est produite, *le plus souvent*, par la destruction exagérée des globules sanguins sous l'action de

substances hémolytiques naissant dans les organes de l'individu ou produites par des parasites. Mais, pour que la maladie se produise, il faut certaines conditions, encore mal élucidées, un terrain spécial, un état favorable, une faiblesse localisée ou généralisée de l'individu, congénitale ou acquise. De cet état spécial, nous sommes certains, puisque les maladies qui déterminent ce syndrome sont multiples et fréquentes alors que le syndrome lui-même est rare.

Toutefois, nous admettons que, *dans certains cas*, assez peu fréquents, il est vrai, (anémies aplastique, hypoplastique), il y a constitution du syndrome par déficit dans la production globulaire ; les dépôts de pigments dans les organes peuvent être regardés non comme preuve de destruction globulaire intense, mais comme des réserves accumulées pour la régénération sanguine. Les organes qui les avaient préparées n'ont pu, pour une cause qui nous échappe, les utiliser comme ils le devaient.

Enfin, nous devons admettre qu'il y a des cas où le processus de destruction est lié au processus de non-formation ; il y a, à la fois, anémie par hémolyse et anhématopoièse. L'un des processus précédant l'autre ou tous les deux agissant en même temps.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'anémie pernicieuse est très facile disent les uns (en particulier James Agnew, Warren, Doch), très difficile, disent les autres. Tous ont raison : il est des cas très simples, il en est de très difficultueux.

La première question que le clinicien doit se poser est de savoir s'il se trouve en présence d'une anémie pernicieuse ; la seconde, quelle en est la cause.

Tout d'abord *la chlorose*, avec sa pâleur, ses souffles vasculaires, est à écarter. Elle le sera par l'examen du sang ; dans ce cas, en effet, le nombre des globules rouges est normal ou très légèrement inférieur à la normale, la valeur globulaire très légèrement inférieure à l'unité. Sans l'examen du sang, on arrivera quelquefois à faire le diagnostic.

Dans la chlorose, pas d'épistaxis, pas de purpura, pas d'hémorragies rétiniennes, alors que ces symptômes sont très fréquents dans l'anémie pernicieuse ; de plus, la constipation est la règle dans la chlorose, la diarrhée dans l'anémie pernicieuse.

Sa *leucémie*, au début, alors que le malade, au teint pâle, se plaint seulement de faiblesse, de palpita-

tions, d'essoufflement, peut faire penser au syndrome qui nous occupe.

L'examen du sang, en montrant le nombre considérable de leucocytes fera le diagnostic, et même le diagnostic de variété : *lymphogène*, prédominance des petits mononucléaires, *myéloïde*, prédominance des polynucléaires et présence de nombreux myélocytes.

A la période d'hypertrophie ganglionnaire, l'examen du sang ne sera plus de la même nécessité, les signes physiques suffiront à faire écarter cette maladie

La *néphrite chronique*, avec sa bouffissure du visage et ses œdèmes, a bien quelques ressemblances avec l'anémie pernicieuse progressive. Ce n'est que par l'examen minutieux des urines et la recherche attentive des petits signes du brightisme qu'on pourra dépister cette affection. L'examen du sang sera toujours très utile, quelquefois nécessaire.

Dans certains cas (comme ceux rapportés par Labbé, Lortat-Jacob et Salomon, 1903 ; Widal, Abrami et Brulé, 1907 ; Labbé et Joltrain, 1908, etc.), où il y a coexistence du syndrome anémie et de la néphrite, le diagnostic sera très difficile, surtout si l'on veut rechercher quel est le premier phénomène en date, quelle est la cause, quel est l'effet, de la néphrite ou de l'anémie.

Le *cancer viscéral* peut induire en erreur : il passe si facilement inaperçu ! Le *cancer de l'estomac* occupant la grande courbure, celui de la face postérieure

(Hayem, Blanc, Ménétrier, Aubertin, Clerc, etc.), les *cancers du cæcum* et du *côlon* (P. Lereboullet et Tixier, P. Merle) sont sournois. L'examen du sang, qui montrera quelquefois de nombreux polynucléaires, quelquefois de nombreux mononucléaires, *toujours* l'absence ou la grande diminution des hématoblastes ; la réaction de Weber, qui permettra de retrouver le sang dans les selles, trancheront les difficultés.

Le paludisme aussi quelquefois, rarement cependant, a pu prêter à des hésitations.

La tuberculose détermine peu souvent une anémie aussi intense que celle qui nous occupe. Du reste, les signes cliniques spéciaux, qui, au début faisaient défaut, apparaissent bientôt très nets. Au début même, l'examen du sang permettra d'éviter les erreurs car le nombre des globules rouges se tient toujours entre 3 et 4 millions, la valeur globulaire reste voisine de l'unité.

La *syphilis* sera facilement dépistée. Les anamnestiques, quelque lésion cicatrisée ou en évolution, la réaction de Wassermann enlèveront tous les doutes.

Il ne faudra jamais omettre d'examiner les selles des malades. *La constatation des œufs* de *parasites* (ankylostome, nécator, botriocéphale, triocéphale) donnera, avec le diagnostic, la médication à employer. Du reste, les anémies dues à des parasites ont une formule hématologique spéciale. Le nombre des globules rouges oscille entre 1 et 3 millions. La valeur globulaire reste voisine de l'unité, la dépasse

assez rarement (Schaumann, Talquist, Renneberg), les éosinophiles sont nombreux.

Quand nous trouverons un nombre de globules rouges normal, une valeur globulaire normale, et que nous constaterons quand même les symptômes d'anémie nette, nous devrons avoir recours à la méthode spectroscopique ou aux méthodes chimiques. Elles nous montreront alors l'hémoglobine altérée, expliquant l'insuffisance fonctionnelle des globules rouges consécutive à l'intoxication par *l'oxyde de carbone* ou *l'hydrogène arsénié*.

Les hémorragies ne peuvent guère entrer en ligne de compte, à moins qu'elles ne se répètent ou qu'elles soient très abondantes. Même dans ce cas, nous ne croyons pas à l'embarras du médecin.

L'hémophilie, *le purpura* ont une marche différente et une physionomie bien spéciale qui évitera toute erreur.

« **Le diagnostic positif** se fera, dit Micheli, par l'examen du sang, comme se fait, dans bien des cas, le diagnostic différentiel.

« Il se fondera sur le trépied suivant ;

Augmentation de la valeur globulaire ;

Présence de macrocytes hyperchromatiques ;

Leucopénie avec lymphocytose relative.

» Accessoirement, on aura un aide dans la polychromatophilie dans la présence de granulations basophiles (en bleu par le Giemsa) au sein des globules rouges ; dans la karyokinèse. »

Ceconi n'accorde de valeur qu'à la lymphocytose Pappenheim regarde le macrocyte hyperchromique comme caractéristique.

Gindiceandrea admet ce que Micheli et Pappenheim proposent, mais ajoute un élément nouveau qui ne lui a jamais fait défaut : *l'anisochromie*, c'est-à-dire l'aspect particulier sous lequel les différents globules de toutes tailles se présentent dans le champ du miscroscope. Certains globules sont très colorés, d'autres peu, d'autres pas du tout ; c'est une *anisocytose* non de grandeur mais *de couleur*. Plus cette anisochromie serait marquée, plus le pronostic serait grave.

Faire le diagnostic de *la variété* ne sera pas toujours facile à cause de la variabilité de certains types constatés. Il sera bon de se souvenir qu'une forme plastique peut devenir aplastique et que, quelquefois, sous l'effet d'un traitement, une forme aplastique peut devenir plastique. Les signes qui feront faire le diagnostic de variété sont exposés au paragraphe : *Lésions du sang*.

TRAITEMENT

Les traitements proposés sont nombreux. Est-ce à dire qu'il n'y en ait pas d'efficace ou bien n'est-ce pas plutôt parce que le syndrome anémie pernicieuse est déterminé par des causes variées et que, dans un cas donné, il faut employer telle médication, dans un autre, telle autre ?

Si nous croyons le Dr Frank-Smithies de Rochester, le traitement de l'anémie pernicieuse est nul. « Mon expérience personnelle m'a montré, dit-il, qu'invariablement, la maladie suit une évolution naturelle inéluctable, et, quoique nous fassions, nous n'arrêterons pas son cours. Le malade aura des améliorations, puis des rechutes et mourra en moins de dix ans. » Il ajoute : « J'ai traité des complications de la maladie, puisque l'étiologie est au même point que lors des communications d'Addison, et ces complications s'amélioraient, mais le malade arrivait quand même, aussi rapidement, au terme fatal. »

Dans certains cas, il se peut que le professeur américain ait raison, toutefois il est trop exclusif. Il est des cas où un traitement causal a pu être établi, et des guérisons ont été enregistrées. Dans les autres

cas, aussi nombreux, il est vrai, dont la cause est ignorée, devons-nous laisser la maladie évoluer, sans essayer ce qui paraît logique ? Il semble même que la médication symptomatique, la seule que Frank-Smithies puisse faire, ne soit pas aussi insignifiante qu'il le dit, puisqu'en France, d'après le observations publiées, elle a donné des améliorations et des rémissions si marquées que l'on a prononcé, peut-être non sans raison, le mot de guérison.

En présence d'une anémie pernicieuse que doit-on rechercher ?

1°. — Faire disparaître les causes qui détruisent les globules rouges ou qui, agissant sur les organes hématopoiétiques. troublent la fonction de ces organes, et empêchent la régénération du sang.

Ce serait le *traitement offensif*, traitement causal, le seul nécessaire et vraiment suffisant, mais pas toujours applicable.

2°. — Exciter les organes hématopoiétiques, leur fournir des éléments de soutien. Ce sera le *traitement stimulant*.

3°. — Augmenter la résistance globulaire.

Ces deux dernières indications constituent le *traitement défensif* toujours applicable, mais pas toujours suffisant.

Traitement causal (traitement offensif)

Nous avons vu au chapitre de la pathogénie que souvent nous ignorons le mécanisme de l'anémie, à

celui de l'étiologie que souvent nous en ignorons la cause, c'est pourquoi nous ne guérissons pas tous les malades d'anémie pernicieuse.

Dans les intoxications par le *plomb*, le *mercure*, *l'oxyde de carbone*, dans le *parasitisme* (plasmodiose helminthiase), dans la *syphilis*, la *tuberculose*, dans les *hémorragies* on appliquera le traitement causal qui varie avec chacun de ces cas; les résultats seront le plus souvent encourageants.

Traitement stimulant. — Dans tous les cas où le traitement causal n'a pu être appliqué ; on y aura recours.

Le *repos*, *l'hygiène* ne peuvent être considérés que comme des adjuvants, non *négligeables*, mais d'une importance toute relative, quelques rares cas exceptés.

Comme jadis, on pourra donner du *fer* (Hayem) de *l'arsenic seul* (A Gautier, Padley, Potocki, Sauvage et Vincent), *de l'arsenic associé au fer* (cacodylate de fer).

On pourra essayer la radiothérapie (Vaquez, Renon Hyneck, Plehna, Tixier, Godelewsky). Son action serait semblable à celle des sérums hémolytiques sur la moelle osseuse, action qui a été étudiée par M. le professeur Roger et Josué.

Courtois-Suffit et Ferrand l'auraient employée sans résultat.

On pourra *tenter la transfusion du sang*. Elle aurait donné des résultats favorables dans une vingtaine de cas entre les mains de Quinche, Ewald,

Harth, Cahn, Tabor, Weber, etc.). Mais elle s'est aussi montrée très insuffisante dans un plus grand nombre de cas (plus de 50) (Gusserow, Quincke, Harth, Hayem, Ferrand).

En 1909, George W. Crile (Cleveland-Ohio) étudia *les cas connus* d'anémie pernicieuse *traités par la transfusion*. Il rapporta les trois observations suivantes dont les deux premières lui sont personnelles; la troisième communiquée par Watts.

OBSERVATION I (Résumée)

Il s'agit d'une femme de cinquante-cinq ans qui présentait tous les signes d'une anémie pernicieuse. Cause ignorée.

L'étude du sang montra, deux jours avant la transfusion :

804.000 globules rouges,
2.600 globules blancs,
15 o/o d'hémoglobine.

La densité était de 1.031. La pression sanguine de 105 millimètres de mercure. On anastomosa par sutures l'artère radiale gauche du mari avec la veine cubitale gauche de la femme et on laissa couler le sang pendant quarante-cinq minutes.

Les examens de sang pratiqués dans les jours suivants montrèrent :

	Gl. rouges	Gl. blancs	Hémogl.	Densité	Pression en mm de Hg.
Aussitôt après la transfusion	1.280.000	4.800	25 o/o	1.027	110
Le lendemain...	1.176.000	3.600	25 —		115
Le 5e jour après la transfusion..	928.000	3.600	15 —		125
Le 8e jour.....	784.000	2.600	15 —		110

L'état de la malade, amélioré pendant les deux jours qui avaient suivi la transfusion, devint plus grave et, le treizième jour, elle mourut avec des signes d'œdème pulmonaire.

OBSERVATION II (Résumée)

Femme de vingt-neuf ans présentant une anémie pernicieuse, d'origine inconnue, peut-être alcoolique,

(Elle faisait grand usage de café et, à l'occasion de boissont alcoolisés. Crile).

L'examen du sang montra le matin de la transfusioa 1.076.000 globules rouges; 22.000 globules blancs; 22 o/o d'hémoglobine.

On anastomosa par sutures une des artères radiales du mari à une veine de la femme et la transfusion dura trente-quatre minutes. Les examens de sang, pratiqués dans les jours qui suivirent, montrèrent :

	Gl. rouges	Gl. blancs	Hémogl.
Aussitôt après la transfusion.	1.208.000	21.000	30 o/o
Le 1er jour.....	1.608.000	11.500	30 —
Le 2e jour.....	1.144.000	11.900	20 —
Le 3e jour.....	1.112.000	13.100	20 —
Le 4e jour.....	1.052.000	10.800	18 —
Le 5e jour.....	748.000	14.100	15 —
Le 6e jour.....	768.000	10.200	10 —

L'effet immédiat de la transfusion fut frappant, mais dura peu. La mort survint le septième jour.

OBSERVATION III (Résumée)

Homme atteint d'anémie pernicieuse. Cause inconnue.

	Gl. rouges	Gl. blancs	Hémogl.
Avant la transfusion.....	848.000	8.040	22 o/o
Aussitôt après la transfusion.	1.880.000	7.480	38 —
Le 1er jour.....	1.370.000	5.520	28 —
Le 2e jour.....	900.000	5.740	19 —
Le 3e jour.....	676.000	6.360	15 —

Mort le quatrième jour après la transfusion.

De l'étude qu'il a faite et des observations ci-dessus rapportées, Crile conclue, avec Kahler, que la *transfusion ne semble pas modifier l'anémie pernicieuse avancée ;*

qu'il n'a pas été démontré, par des examens san-

guins répétés et par des observations nettes d'anémie, que la transfusion précoce ait eu une influence plus heureuse.

David Brakenridge, en 1892, était arrivé à des conclusions à peu près semblables. Toutefois il admettait que, dans certains cas, *on pouvait obtenir la guérison par règularisation de la fonction hématopoïétique.*

Cabot, dans *Osler's Modern medicine*, écrit, en 1912, qu'en présence d'une anémie pernicieuse, la transfusion n'est pas recommandable et ne doit pas être faite.

David Bovaird, rapporte également, en 1912, trois observations deux hommes et une femme, chez qui il fit la transfusion ; les trois malades moururent à des époques variées, et le médecin américain écrit : « Par la transfusion, on obtient :

Immédiatement la recoloration des téguments, et des muqueuses, l'augmentation du nombre des globules, un état général bien meilleur ;

Secondairement les résultats sont très variables, quelquefois ils sont nuls ; d'autrefois, on obtient une amélioration passagère, mais *jamais la guérison complète.* »

Rien d'étonnant à cela : alors que dans les hémorragies, la transfusion fait merveille, elle remplace le sang perdu par le malade, (elle permet au cœur de fonctionner normalement, elle donne aux organes hématopoïétiques le temps nécessaire à la régénération sanguine, en transportant à travers l'orga-

nisme l'oxygène nécessaire), dans l'anémie pernicieuse, comme le fait remarquer Crile, elle n'empêche nullement le processus hémolytique d'évoluer. Aussi adopterons-nous la conclusion de Bovaird « la transfusion est une méthode que l'on peut employer en désespoir de cause. »

L'injection intra-veineuse de sang humain défibriné, essayée par des auteurs allemands et américains, n'a donné que des échecs : 1 de Kabler, 1 de Bell et Osler, 3 de Brakenridje.

L'injection *intra-musculaire de sang défibriné* aurait donné un résultat excellent à Esch, et l'auteur allemand, convaincu de l'excellenee de sa méthode, conseille son emploi à des doses de 30 à 40 centimètres cubes, dans tous les cas. Les injections ne sont pas douloureuses, n'amènent ni infiltrrtion, ni abcès. On les répète autant de fois qu'il le faut, tous les quatre ou cinq jours, constatant les effets par l'examen du sang qui doit être pratiqué entre chaque injection.

Que penser du traitement opothérapique, de l'absorption quotidienne de 10 à 40 grammes et plus de moelle osseuse rouge, fraîche, de veau, dans du bouillon ?

Il n'a pas donné des résultats identiques aux nombreux auteurs qui l'ont employé : Ménétrier, Aubertin et Bloch, Vaquez, Chauffard et Laederich, Cassin, Bayon et Cade, Jouhaud, Coccini, Bertino, Clivio, Hamilton, Fraser, Barns, etc... Cette opothérapie renforcerait et régulariserait l'action de la moelle nor-

male Mais, disent Aubertin, Ménétrier et Bloch, cette action ne se produit pas dans tous les cas, elle ne se produit que si la moelle a déjà réagi spontanément. Ainsi s'expliqueraient les insuccès rapportés par Dalton, Garipuy et Claude, Devic.

De plus, Carnot, déconseille le traitement quand il s'agit d'une rechute.

Dans tous les cas où l'on administrera de la moelle osseuse, il sera bon de suspendre le traitement pendant dix à vingt jours après quinze à vingt jours d'administration journalière.

Traitement défensif

Ce traitement tendra soit à combattre, soit à neutraliser l'action des hémolysines où à rendre les globules moins sensibles à ces poisons. Dans les ictères hémolitiques, le *fer a donné*, jusqu'ici, les meilleurs résultats entre les mains de Chauffard et de Widal.

La *glycérine* a été employée à la dose de 3 à 4 cuillerées à dessert par jour (Mucktedik-Effendi, Vetlesen, Schaumann et Talquist, Lemierre) ; son rôle consisterait à neutraliser les substances acides hémolytiques, en particulier les acides gras, en se combinant avec eux.

Le traitement par la *cholestérine*, en émulsion dans l'huile à 3 o/o, à la dose de 1 à 2 grammes par jour, agit d'une manière différente selon les auteurs.

Alors que Schaumann, Faust, Talquist prétendent que cette substance est hémolysante, Kruskal, von

Eisler, Ransome affirment, avec expériences à l'appui, que la cholestérine augmente la résistance des érythrocytes et contrarie l'action hémolysante de la saponine. Les uns et les autres ont peut-être raison. Il se pourrait que cette action différente s'expliquât par des susceptibilités individuelles ou par des associations chimiques complexes que nos moyens d'investigation ne nous ont pas encore permis de découvrir. D'où cette règle *d'employer ce médicament avec attention*, d'*en surveiller les effets avec soins* puisqu'il pourrait augmenter la destruction globulaire.

Les *sels de calcium* formeraient, avec l'acide oléique, des composés insolubles inoffensifs en déplaçant le sodium (Talquist). Les oléates de sodium auraient, en effet, des propriétés hémolytiques considérables.

Le traitement de réparation, traitement visant les dégâts causés par la maladie, médication de convalescence, consiste à continuer de ce qu'on aura employé pendant la maladie :

Hygiène, *repos*, *extraits de viande*, *sérum artificiel*, *glycérophosphates*, *préparations arsenicales* et *quinquina*, *frictions*, *massage*, *hydrothérapie*.

Pour terminer cette question du traitement, nous voudrions signaler quelques méthodes employées outre-Atlantique. Alfred C. Croftan (Chicago) rendant la muqueuse gastrique responsable des troubles observés dans l'anémie pernicieuse, quand on n'a pas trouvé d'étiologie nette (trypanosomes, amibes, parasites intestinaux, cancer), conseille de donner de

l'acide chlorhydrique à doses graduées, à des doses élevées, effrayant même le malade et le pharmacien. Dans les trois cinquièmes des cas, on obtiendrait la guérison, dans un cinquième, le résultat serait douteux, dans le dernier cinquième, le résultat serait nul. Pourquoi ? l'auteur avoue qu'il ne le sait pas et *qu'il n'est pas bien nécessaire de le savoir*, puisque le plus souvent on obtient la guérison ou une grande amélioration, il ne faut pas le négliger. La dose peut varier de V à XX gouttes, données en deux fois, quinze et trente minutes après le repas. Pour déterminer la quantité de gouttes à donner, on peut *ou* donner dès le premier jour une grande dose ; si le malade éprouve une brûlure, on diminue les jours suivants jusqu'à ce qu'on soit arrivé à ce qu'il n'éprouve rien ; *ou* on fera soit l'examen quotidien, soit l'examen hebdomadaire du suc gastrique.

Pour éviter l'action de l'Hcl sur la muqueuse, on donnera toujours les gouttes dans 2/3 de verre d'eau de mucilage d'acacia.

J. A. Stealey (Freeport) est partisan de ce traitement, mais il veut que le médecin traitant apporte toute son attention à l'alimentation du malade. « Si le malade mange, il est sauvé, et il mangera si les mets sont bien préparés et appétissants. » L'auteur donne le conseil de les servir dans de petits plats, de choisir ce que le malade préfère et, parmi ces aliments, les plus substantiels. « Ce souci de diététique doit passer autant tout traitement médicamenteux. »

James A. Agnew (Michigan) préconise, depuis 1912, un traitement très simple qui aurait des résultats surprenants. Ce clinicien a constaté qu'à la suite de diarrhées abondantes jusqu'à la gravité, l'état général devenait meilleur, aussi donne-t-il à ses malades un purgatif abondant et violent (*a serve and thorough purge*). Toutefois il ne cite aucune observation où ce traitement seul employé a amené la guérison.

Tout récemment, en Allemagne, Huber a remis à l'ordre du jour une méthode thérapeutique jadis préconisée par Eppinger Mosse, Klemperer. Il a rapporté des observations d'anémie pernicieuse dont la marche fut enrayée par la *splénectomie*. La rate commanderait le fonctionnement des organes hématopoïétiques et, dans certains cas, aurait un rôle d'inhibition. Ce serait ce qui arriverait dans la forme aplastique. En la supprimant, on permet aux organes de réagir et le nombre des globules augmente aussitôt.

Bien que la mortalité soit peu élevée, c'est là, en somme, une opération assez grave et qu'il sera toujours nécessaire d'accompagner d'une transfusion du sang.

De plus, dans les cas rapportés, nous ne savons pas encore, (ils sont trop récents et trop peu nombreux), si les améliorations observées ont persisté, si des rechutes ne sont pas survenues.

Ce ne sera donc qu'après échec des autres traitements qu'on pourra recourir à la splénectomie.

DEUXIÈME PARTIE

L'ANÉMIE PERNICIEUSE ET LA GROSSESSE

ÉTUDE CLINIQUE DE 3 CAS

D'ANÉMIE PERNICEUSE DE LA GROSSESSE

LÉSIONS HÉMATIQUES ET ORGANIQUES

OBSERVATION I

La nommée X... âgée de trente ans, ménagère, entre dans le service de M. le Dr Lepage, à la Maternité, de Boucicaut le 5 juillet 1913, enceinte pour la douzième fois.

Cette femme est envoyée par M. le professeur Letulle, dans le service duquel elle est en traitement, depuis le 6 juin, pour des signes d'anémie pernicieuse.

Les antécédents héréditaires de cette malade ne révèlent rien de particulier. Son père et sa mère sont bien portants. Elle a 3 frères et 1 sœur également en bonne santé ; un frère serait mort, à dix-neuf ans, du charbon.

Antécédents personnels. — Nourrie au sein, elle fit ses premiers pas à onze mois. Réglée pour la première fois à quinze ans, elle eut toujours une menstruation régulière d'une durée de quatre jours.

Dans son enfance elle eut la rougeole, et, à l'âge de vingt-deux ans, une pleurésie double.

Cette femme s'est mariée à l'âge de dix-huit ans. Son mari,

actuellement âgé de quarante-quatre ans, boulanger, est bien portant.

Elle a eu onze grossesses, la douzième était en cours lorsqu'elle entra dans le service.

Première grossesse, en 1902 : accouchement à terme, chez elle, d'un garçon vivant, élevé au sein, mort à six semaines de méningite.

Deuxième grossesse, 1903 : accouchement prématuré à six mois, à la clinique Baudelocque, fille ayant fait quelques inspirations.

Troisième grossesse, 1904 : accouchement à terme, chez elle ; garçon vivant, élevé au sein, puis au biberon à partir de sept mois, mort à vingt-trois mois d'appendicite aiguë.

Quatrième grossesse, 1904 : expulsion prématurée de six semaines, chez elle, sans cause connue.

Cinquième grossesse, 1906 : accouchement prématuré à huit mois, chez elle, garçon vivant, élevé au sein jusqu'à six semaines, puis au biberon ; actuellement bien portant.

Sixième grossesse, 1907 : accouchement à terme, chez elle; fille vivante, élevée au sein jusqu'à six semaines, puis au biberon, morte à huit mois, d'entérite.

Septième grossesse, 1908 : accouchement à terme, chez elle, fille vivante, élevée au sein, jusqu'à six semaines, puis au biberon, actuellement bien portante.

Huitième grossesse, 1909 : accouchement à terme, chez elle, fille vivante élevée au sein jusqu'à six semaines, puis au biberon, morte à huit mois de broncho-pneumonie survenue au cours d'une rougeole.

Neuvième grossesse, 1910 : accouchement à terme, chez elle, fille vivante, élevée au sein jusqu'à six semaines, puis à la farine lactée, morte à neuf mois de diarrhée infantile.

Dixième grossesse, 1911 : expulsion prématurée de trois mois, suivie d'hémorragie.

Onzième grossesse, 1912 : expulsion prématurée d'un mois chez elle.

Ces deux expulsions prématurées n'ont pas de cause connue.

Douzième grossesse : grossesse actuelle. Les dernières règles ont eu lieu du 3 au 7 octobre 1912. Vers le deuxième mois, cette femme, qui était jusque-là bien portante, commence à se plaindre de palpitations et de lassitude générale. Quelques épistaxis, en même temps survient de la décoloration des muqueuses et des téguments. Elle est soignée chez elle jusqu'à son entrée dans le service du professeur Letulle.

On ne put déceler la cause de l'anémie.

Dans les selles, on ne trouva aucune trace de parasites.

La réaction de Wassermann était négative.

Lorsque cette femme est admise à la Maternité, on constate une pâleur très marquée des téguments et une décoloration complète des muqueuses. Au niveau des membres inférieurs, œdème considérable, surtout au niveau des régions malléolaires où les téguments infiltrés forment un double pli ; l'œdème remonte jusqu'au niveau des cuisses ; il existe de l'infiltration des grandes lèvres.

Hydarthrose des deux genoux.

Œdème de la paroi abdominale ; œdème léger des membres supérieurs.

Appareil circulatoire. — Le pouls est petit, rapide, dépressible, bat autour de 100 à la minute.

La température est normale.

A l'auscultation du cœur, il existe, par moments, un rythme embryocardique, le deuxième bruit est faible et prolongé ; on

perçoit un souffle extra-cardiaque ; bruit de diable au niveau des jugulaires.

Tension 12 au sphygmotensiomètre de Vaquez.

Appareil respiratoire. — Dyspnée d'effort qui se produit dès que la malade fait quelques mouvements.

Le poumon droit présentait au sommet, sous la clavicule, de la submatité à la percussion ;

De l'augmentation des vibrations thoraciques, à la palpation ;

Des râles humides et crépitants, à l'auscultation.

Appareil digestif. — Anorexie depuis quelques jours ; un peu de diarrhée depuis vingt-quatre heures ; pas d'hypertrophie du foie, ni de la rate.

Vue. — Depuis quatre mois, la femme ne voit plus de l'œil gauche. A l'examen ophtalmoscopique : hémorragie rétinienne.

Les urines sont normales comme quantité et comme qualité.

Examen obstétrical. — Hauteur du fond de l'utérus : 28 centimètres au-dessus de la symphyse pubienne, présentation du sommet en position droite, variété postérieure.

Les bruits du cœur fœtal sont normaux. Au toucher, col non effacé, ouvert comme 50 centimes.

La femme, qui avait des douleurs de reins et abdominales assez fortes, ne souffre plus.

6 juillet. — Des contractions utérines apparaissent de nouveau à 9 heures du matin. Au moment des contractions, la femme pâlit, le pouls est rapide, mal frappé, à 110 à la minute.

On fait à la femme 4 centimètres cubes d'huile camphrée.

A 3 h. 30, dilatation d'une petite paume de main; la femme entre rapidement en période d'expulsion, accouche à 4 h. 30 d'un enfant vivant, du sexe féminin, pesant 2 kgr. 020.

Cinq minutes après la sortie de l'enfant, délivrance naturelle et complète; le placenta pèse 400 grammes.

La durée totale du travail a été de sept heures trente-cinq.

7 juillet. — Température matin 37°6, pouls 80.

Température vespérale 37°4, pouls 88.

On donne à la femme de la liqueur de Fowler.

La température s'élève le 10, au soir, à 39 degrés.

11 juillet. — Température matin 38°8, pouls 110 ; température soir 39°2, pouls 120.

Œdème de la face, surtout marqué aux paupières. La paupière gauche est la plus œdématiée et recouvre presque complètement le globe oculaire.

L'œdème des membres inférieurs a presque complètement disparu, celui des membres supérieurs est stationnaire. La femme est soumise au régime déchloruré, mais elle ne peut absorber qu'un peu de képhir.

On suspend la liqueur de Fowler et on donne à la femme 2 cachets d'extrait de surrénales.

12 juillet. — La femme présente dans les deux poumons des signes d'œdème pulmonaire, la dyspnée est intense. On pose des ventouses sèches sur toute la hauteur du thorax.

Une injection intra-utérine est faite à cause de la fétidité des lochies.

14 juillet. — Dyspnée plus marquée, les mouvements respiratoires sont au nombre de 40 à la minute ; les jugulaires sont animées de battements.

L'auscultation du cœur montre de la tachycardie et de l'embryocardie. L'œdème semble avoir un peu diminué.

La température atteint le soir 38 degrés.

21 juillet. — On suspend l'adrénaline.

22 juillet. — La femme est mieux ; l'œdème a diminué, la déco-

loration des muqueuses est moins marquée ; on commence l'alimentation avec un peu de viande, des légumes et du pain.

On donne 4 grammes d'extrait mou de quinquina.

26 juillet. — L'œdème des membres inférieurs ayant reparu, la femme est remise au régime déchloruré.

Pas d'appétit le soir.

29 juillet. — La femme tousse une partie de la nuit, accuse des douleurs au niveau de la région sous-claviculaire gauche, elle se plaint d'être très oppressée ; râles nombreux disséminés des deux côtés de la poitrine. Des ventouses sont appliquées aux deux bases du poumon.

30 et 31 juillet. — La femme continue à être oppressée. Il existe des deux côtés de la poitrine de gros râles muqueux.

1er août. — Etat stationnaire. La femme est surtout oppressée lorsqu'elle est dans le décubitus dorsal ; elle se sent bien, lorsqu'elle est assise.

Les signes pulmonaires sont moins accusés.

En raison de la gravité de l'état de cette femme, M. Lepage pense, à faire la transfusion du sang ; son mari accepte d'être le donneur.

Tout est préparé pour la transfusion, mais le sérum du mari hémolyse le sang de la femme ; cette transfusion est ajournée.

6 août. — La femme est moins oppressée, mais elle accuse une fatigue extrême. Anorexie absolue.

7 août. — L'abattement diminue, l'oppression est moins marquée, 28 respirations à la minute. Diarrhée.

8 août. — Somnolence. La femme ne répond pas, ou répond mal aux questions qui lui sont posées. La diarrhée a cessé.

9 août. — L'oppression est considérable ; la malade se plaint de douleurs dans le dos et les membres inférieurs.

Pas de diarrhée, ni de vomissements.

10 et 11 août. — La diarrhée reparaît.

12 août. — La stupeur augmente, la femme vomit cinq fois dans la journée.

13 août — Délire.

14 août. — La femme boit difficilement. Asssoupissement, respiration rapide, 42 à la minute. Pouls petit, irrégulier.

15 août. — La dyspnée est intense. Le pouls est à 116, irrégulier, intermittent.

A 5 heures du soir, cyanose légère des lèvres ; la femme succombe.

L'enfant a succombé le 11 juillet, cinq jours après la naissance.

Autopsie. — L'autopsie est pratiquée dans les délais minima.

Les poumons sont œdématiés et montrent de discrètes granulations aux deux sommets.

Le péricarde laisse échapper, à l'ouverture, un liquide citrin, exsudatif.

Le cœur a un aspect lavé et pâle très caractéristique. Il est, par ailleurs, absolument normal. Les différentes épreuves réalisées montrent l'exact fonctionnement des valvules.

L'aorte ne présente rien de particulier.

La cavité abdominale contient quelques cuillerées d'un liquide d'ascite, jaune clair.

L'estomac, les anses intestinales et *le tractus digestif* dans son ensemble, n'offrent aucune particularité notable.

Le foie a cet aspect lavé et pâle qu'offrent d'ailleurs, à un degré plus ou moins accentué, tous les organes.

A l'examen histologique on constate un léger degré de cirrhose ; les cellules sont modérément infiltrées de graisse, mais

sont bourrées, particulièrement au niveau des espaces fortes, de granulations ferrugineuses.

Les reins sont un peu augmentés de volume ; ils se décortiquent facilement.

A l'examen histologique ils montrent des lésions de néphrite aiguë des plus évidentes. Il existe de l'infiltration leucocytaire des glomérules, mais l'endothélium des capsules n'est que très légèrement épaissi ; quelques tubes ont complètement desquamé leur épithélium, d'autres sont remplis d'exsudats, d'autres enfin sont complètement intacts. Il n'y a pas de sclérose.

La rate est macroscopiquement normale.

A l'examen histologique deux faits sont dominants : le parenchyme splénique dans toutes ses parties est latéralement bourré de particules pigmentaires ocres, de ces particules, les unes sont libres, les autres sont phagocytées. Les corpuscules de Malpighi sont en hyperplasie remarquable, les lyphocytes y dominent, mais on y rencontre aussi en quantité notable de grands lymphocytes, des cellules germinatives, des polynucléaires, des plasmazellen ; tous ces éléments infiltrent la pulpe splénique qui est le siège d'un certain degré de sclérose.

Les capsules surrénales n'offrent extérieuremeut aucune particularité ; à l'examen histologique par contre, elles montrent, au niveau de la corticale, à côté de zones de dégénérescence des plus évidentes (cellules à protoplasma sombre à noyau pycnotique), les figures histologiques que les auteurs s'accordent à considérer comme caractéristiques de l'hyperépinéphrie (hyperplasie nodulaire) cellules claires, état spongyocytaire marqué.

Le *pancréas* n'offre rien de spécial.

Les *ovaires* sont normaux.

La *moelle fémorale*, examinée sur des frottis et sur des coupes,

est en pleine activité cellulaire et offre le type de la moelle fœtale. Les vésicules adipeuses ont complètement disparu ; tous les types cellulaires se trouvent représentés, mais les formes lymphocytaires abondent et les mégacaryocites sont très rares (cela est habituel dans l'anémie pernicieuse).

Ces lésions ne diffèrent en rien de celles que l'on observe en dehors de la grossesse. Les nombreux dépôts de pigments dans le foie, dans la rate, de même que cet état fœtal de la moelle osseuse suggèrent l'idée d'une anémie par destruction globulaire.

Les lésions des surrénales seront interprétées au chapitre de la pathogénie.

Lésions sanguines. — Nous n'envisagerons ici que les modifications du nombre total des éléments globulaires. Dans un tableau d'ensemble seront présentées les modifications de la formule leucocytaire des deux malades observées à Boucicaut, ce qui permettra de les comparer plus aisément.

Le résultat du premier examen du sang, fait dans le service de M. le professeur Letulle, en juin, a été égaré. Le nombre des globules rouges atteignait 3.000.000.

14 juillet. — Les globules rouges étaient au nombre de 2.000.000 environ et les globules blancs 3.000.

28 juillet. — La diminution des globules rouges allait s'accroissant, puisqu'on n'en comptait plus que 1.180.000.

Les globules blancs étaient un peu plus nombreux, 3.200.

10 août. — Le nombre des globules rouges était plus faible encore, 365.000 contre 3.500 globules blancs.

La résistance globulaire était diminuée puisqu'on obtenait les chiffres suivants :

$H^1 = 0,76$
$H^2 = 0,64$
$H^3 = 0,48$ à $0,52$

La fragilité globulaire fut mise en évidence lorsque, avant de faire la transfusion à laquelle M. Lepage s'était décidé, on constata que les globules rouges de la malade étaient hémolysés par le sérum de son mari, alors que d'autres globules rouges, normaux, en présence de ce même sérum, n'étaient pas hémolysés.

OBSERVATION II

X... âgée de vingt-sept ans, ménagère, entre dans le service de M. le Dr Lepage, à la maternité de l'hôpital Boucicaut, le 13 octobre 1913, parce qu'on trouve dans ses urines une grande quantité d'albumine.

Antécédents héréditaires. — Son père est vivant, bien portant ; sa mère est morte à quarante-huit ans d'une affection dont sa fille ignore la nature. Elle a un frère bien portant.

Ses antécédents personnels ne présentent rien de particulier. Elle fit ses premiers pas à dix-huit mois.

Réglée pour la première fois à dix ans et demi, elle eut toujours une menstruation régulière, d'une durée de cinq jours.

Elle n'a jamais été malade dans son enfance. Elle se maria en 1909, à l'âge de vingt-trois ans.

Son mari, âgé de vingt-sept ans, bien portant, exerce le métier de couvreur.

Elle a déjà eu deux grossesses.

La première en 1910. Accouchement à terme chez elle, garçon vivant, élevé au sein par sa mère, mort à neuf mois de méningite.

La deuxième en 1911. Accouchement à terme, chez elle, garçon vivant, élevé au biberon par sa mère. Actuellement bien portant.

La troisième grossesse est en cours. Les dernières règles datent du 25 au 31 janvier 1913.

Vers le milieu du mois d'août, septième (mois de la grossesse), la femme se sentit prise de faiblesse qui allaient en augmentant d'intensité. Elle consulta à cette époque; le médecin, qu'elle vit, la considéra comme un peu anémiée et institua une médication appropriée, il lui conseilla aussi de boire du lait coupé d'eau de Vichy.

Dans ses urines, il ne trouva rien d'anormal.

Examen obstétrical. — Quand elle se présenta à la consultation de la maternité le 13 octobre, on trouva une hauteur utérine de 25 centimètres, peu en rapport avec l'âge de la grossesse.

Le fœtus est facilement délimité ; c'est une présentation de l'extrémité céphalique fléchie engagée, position gauche, variété antérieure. Les bruits du cœur fœtal sont nettement perçus.

Les urines contiennent une grande quantité d'albumine. On admet la femme dans le service.

15 octobre. — Deux jours après son admission, les urines ne contenaient plus d'albumine.

16 octobre. — A quatre heures du matin, la femme a des contractions utérines douloureuses.

On l'examine et le toucher révèle un col dilatable comme 2 fr. Les membranes sont intactes.

La femme entre à la salle de travail.

A 4 h. 35, la dilatation est complète, la tête effectue la rotation en avant. Rupture artificielle de la poche des eaux. Le liquide amniotique qui s'écoule est légèrement teinté de méconium. Après une période d'expulsion qui dure quelques minutes, la femme accouche à 4 h. 50 d'un garçon qui crie aussitôt. Il pèse 1810 gr.

La délivrance est faite une heure après, par expression française. Le placenta pèse 470 grammes.

17 octobre.— On donne à la femme X gouttes d'adrénaline pendant cinq jours.

19 octobre. — Dans la nuit du 18 au 19 la malade a 2 épistaxis abondantes, arrêtées difficilement.

22 octobre. — On commence une série de piqûres de cacodylate de soude de 2 centimètres cubes.

On fait une injection de sérum hémopoïétique.

On lui fait absorber de la moelle osseuse.

On fait la réaction de Wassermann qui est négative.

La malade se sent très bien. Ses affirmations euphoriques contrastent étrangement avec sa pâleur extrême. Son pouls, qui est petit bat à 112, sa respiration est fréquente (38 mouvements respiratoires à la minute).

23 octobre. — On fait à la malade 1 litre de sérum glycosé par voie rectale.

Elle a depuis le 20 octobre une diarrhée qui va en augmentant. Le 23 elle a 8 selles, dont plusieurs sont absolument aqueuses.

Elle éprouve de fréquentes nausées.

27 octobre. — On donne un Todd à la malade.

Dans la nuit du 27 au 28 octobre, elle a eu un délire agité qui a duré deux heures environ, à la suite duquel elle s'est endormie.

28 octobre. — La malade se plaint de douleurs dans la jambe gauche.

Elle est très abattue ; répond difficilement et mal aux questions qu'on lui pose. Son pouls est à 116. Mouvements respiratoires 32 par minute.

Un Todd ; on cesse le cocadylate. Le sérum glycosé, qui avait

été prescrit, n'a pas été fait, à cause de l'état d'abattement extrême de la malade.

29 octobre. — Malade encore abattue. Répond mal aux questions ou même ne répond pas du tout. Vers 11 h. 1/2 du matin un mieux se produit et elle est très loquace et très en éveil.

30 octobre. — État stationnaire plutôt meilleur. Respiration 32. Pouls 108.

3 novembre. — Depuis quatre jours environ, la malade va de mieux en mieux. Quoique encore très pâle, les téguments sont un peu plus colorés et cette différence est surtout manifeste au niveau des ongles ; la dyspnée a presque totalement disparu, les mouvements respiratoires sont à 22 environ.

Elle cause facilement sans fatigue, est gaie et se nourrit bien.

10 novembre-11 novembre. — Grand frisson dans la nuit. La température prise à ce moment est de 40°2.

La soirée a été marquée par un abattement très net, quelques quintes de toux sans expectoration.

11 novembre. — La malade continue à tousser ; elle n'expectore pas. Elle n'a pas de point de côté, pas de dyspnée.

L'auscultation des 2 poumons est entièrement négative.

Pas de douleurs abdominales. La femme perd encore un peu, mais ces lochies sont sans odeur et l'utérus est bien revenu sur lui-même.

Comme aspect général la malade semble moins bien. Elle a repris son teint pâle. Les lèvres, les ongles sont à nouveau décolorés.

Il semble qu'il y ait un peu de bouffissure à la face.

On fait 6 centimètres cubes de lantol et on donne 2 lavements purgatifs.

14 novembre. — La femme se plaint de nausées presque continuelles accompagnées de bourdonnements d'oreilles ; elle a des éblouissements, des vertiges subits, de durée plus ou moins longue (dix minutes au plus). La dyspnée est très marquée, on ne trouve rien à l'auscultation des poumons. La bouffissure de la face a augmenté. Le pouls est à 120, légèrement dicrote.

On fait 6 centimètres de lantol.

18 novembre. — *Etat stationnaire.* — L'albumine réapparaît dans les urines en quantité assez notable.

20 novembre. — L'analyse des urines accuse 0 gr. 80 d'albumine par litre.

22 novembre. — La femme accuse une douleur très vive, à droite, au niveau du mollet et le long du bord interne de la cuisse, sur le trajet de la saphène interne. Le membre inférieur de ce côté est légèrement œdématié.

L'examen de l'œil gauche, à l'ophtalmoscope, ne décèle rien.

Lœil droit au contraire présente *trois points hémorragiques* dans la région maculaire et péri-maculaire. Ces hémorragies ne présentent pas les caractères des hémorragies brightiques.

24 novembre. — La malade est un peu abattue; elle semble très peinée de la mort de son enfant.

25 novembre. — L'œdème du membre inférieur droit est plus accusé, la circulation veineuse superficielle plus développée. Douleur sur le trajet des vaisseaux fémoraux et au niveau du mollet. Hydarthrose assez volumineuse du genou droit. La température du membre n'est pas modifiée.

L'état général est meilleur : plus de bourdonnements d'oreilles, plus de vertiges, plus de troubles de la vue.

26 novembre. — Douleurs assez vives sur le trajet des vaisseaux

fémoraux. Le membre droit présente une élévation de température très manifeste.

L'état général semble meilleur.

30 novembre. — La tuméfaction de la jambe droite a notablement diminué. Au niveau de la partie supérieure du tibia on ne détermine pas, par la pression lente, de godet d'œdème. L'hydarthrose a disparu.

La douleur a elle-même cessé, sauf au niveau de la face plantaire du pied où la malade accuse encore des douleurs très vives.

L'appétit fait presque complètement défaut.

Les troubles de la vue réapparaissent surtout localisés à l'œil droit.

2 décembre. — La malade est mieux. Elle a un peu plus d'appétit. Elle digère bien. La nuit elle repose sans cauchemars.

4 décembre. — Elle a eu dans la journée 3 selles diarrhéiques. Le matin elle est abattue. Légère dyspnée (26 mouvements respiratoires).

5 et 6 décembre. — État stationnaire. La dyspnée tend à diminuer (20 à 24 mouvements respiratoires).

7 décembre. — La malade va beaucoup mieux.

Les nuits sont bonnes. Elle a bon appétit et digère ce qu'elle mange. Pas de diarrhée. La dyspnée a complètement disparu. Les téguments se recolorent.

10 décembre. — Le mieux s'accentue. La malade est très gaie et parle de quitter la Maternité, car elle ne se sent pas du tout faible.

11 décembre. — La femme a toujours grand appétit. Elle s'occupe à divers travaux pendant la journée et n'en éprouve aucune fatigue.

20 décembre. — Elle quitte le service en parfaite santé.

18 janvier 1914. — La femme revient dans le service. Les

téguments et ses muqueuses sont recolorés, elle nous dit qu'elle a engraissé de plusieurs kilogs depuis sa sortie, il y a un mois environ. Elle vaque à ses occupations sans aucune lassitude, elle est tout à fait satisfaite de son état de santé.

L'appétit est bon ; les digestions faciles ; le sommeil ne lui fait pas défaut.

Dans ses urines pas trace d'albumine.

Lésions hématiques. — Le premier examen du sang fut fait le 14 octobre. Ce jour-là on compta 3.250.000 globules rouges et 3.900 globules blancs.

21 octobre. — Deuxième examen ; on trouve : 460.000 globules rouges, et 5.700 globules blancs.

Ce chiffre de 460.000 globules rouges ayant paru vraiment extraordinaire, puisque huit jours avant il y en avait plus de 3 millions, une nouvelle préparation et une nouvelle numération furent faites qui donnèrent le même résultat.

4 novembre. — Troisième examen : 1.970.000 globules rouges, 6.100 globules blancs.

14 novembre. — Quatrième examen : 1.000.000 globules rouges.

Dans les préparations, on constata un élément très important : des plaquettes sanguines en grande quantité, et bien que le nombre des globules rouges eût diminué, un peu d'espoir revint au sujet de l'évolution de la maladie.

18 novembre. — Cinquième examen.

Le nombre des globules rouges avait augmenté : 1.500.000.

Les globules blancs étaient au nombre de 4.600.

Il y avait encore de nombreuses plaquettes sanguines.

La résistance globulaire fut toujours un peu diminuée :

$H^1 = 0,72$
$H^2 = 0,56$
$H^3 = 0,40$

En janvier. — Sixième examen : Globules rouges, 3.370.000; globules blancs, 7.200.

Un fait est très frappant chez cette malade : les oscillations par lesquelles sont passés les globules rouges :

De 3.250.000 à 460.000 à 1.970.000.

A 1.000.000 à 1.500.000 a 3.370.000.

Quelle explication en donner ?

Ou activité plus ou moins intense des organes hématopoïétiques, ou activité plus ou moins intense du processus destructeur.

Peut-être même y eut-il combinaison de ces deux causes : l'activité formatrice des organes hématopoïétiques étant arrêtée par l'intensité du processus hémolysant, et retrouvant son énergie lorsque l'autre diminuait ou disparaissait.

Note. — Les examens du sang des deux malades de M. le Dr Lepage furent faits par M. le Dr Rol. Nous le remercions de ce qu'il a bien voulu nous en communiquer les résultats..

(X...) 1re OBSERVATION

Dates	14 juillet 1913	28 juillet 1913	10 août 1913	14 août 1913
Polynucléaires				
Neutrophiles	32,2	48 o/o	34,5 o/o	32 o/o
Eosino		1/2		
Baso		1		
Mononucléaires				
Lymphocytes	7,5	10	30,1	9
Moyens	3,4	9	4 o/o	
Grands	4,6	1	0,7	
Formes de passage				
Myéloblastes ou myélocytes à granulations.	15,2	2	14	10
Neutrophiles	9	1	3	
Eosino				
(ou mastzellen) baso	0,9			
Plasmatzellen		1	1/2	
Hématies nucléées				
Normoblastes	3,1	8	2,5	12
Mégalo	11,5	6	14	10
Micro	0,9	2	3,8	2
Hématies granuleuses.	5,62			
Numérotation				
G. Rouges	2,000,000	1,180,000	365.000	
G. Blancs	3,000	3,200	3,500	
	⁄ × ✲	⁄ ✲		
Résistance globulaire				
$H_1 = 0.76$				
$H_2 = 0.64$				
$H_3 = 0,48$ à $0,52$				

⁄ = anysocytose.
× = poïlylocytose.
✲ = polychromatophilie.

(X...) 2e OBSERVATION

Dates	14 octobre 1913	21 octobre 1913	4 novembre 1913	14 novembre 1913	18 novembre 1913	Janvier 1914
Polynucléaires						
Neutrophiles	51 o/o	50 o/o	49,5	68	75	65
Eosino	1/2					2
Baso	2					
Mononucléaires						
Lymphocytes	1 1/2	1/2	12	10	7	5
Moyens	13	10	6	8	9	3
Grands	1 1/2	6			4	14
						5
Formes de passage						
Myéloblastes ou myélocytes à granulations.	5					
Neutrophiles	2 1/2	7	12	4	2	
Eosino						
(ou mastzellen) baso						
Plasmatzellen			1,5			
Hématies nucléées						
Normoblastes	12	10	9,5	3	3	2
Mégalo	3	4	6	1 1/2		4
Micro	1/2					2
Numérotation						
G. Rouges	3,250,000	460,000	1,970,000	1,000,000	1,500,000	3,370,000
G. Blancs	3,900	5,700	6,100	nombreuses plaquettes	4,600 nomb. plaq.	7,200
	⁄ ×	⁄ × ✲	⁄ ×	⁄ ×	⁄ ×	⁄

Résistance globulaire.
$H_1 = 0,72$.
$H_2 = 0,54$.
$H_3 = 0,40$.

*Ni autolysine, ni isolysine.
En présence de sérum normal les hématies de la malade hémolysent légèrement.

La comparaison des modifications sanguines de ces deux malades suggère quelques idées intéressantes.

1° La formule leucocytaire de la deuxième malade, à la date du 4 novembre, est presque exactement superposable à celle de la première, à la date du 28 juillet :

L'une a 49,5 o/o de polynucléaires neutrophiles, l'autre en a 48 o/o ;

L'une a 12 o/o de lymphocytes, l'autre en a 10 o/o;

L'une a 9,5 o/o de normablastes, l'autre en a 8 o/o;

L'une a 6 o/o de mégaloblastes, l'autre en a 6 o/o.

Toutefois le nombre total des globules blancs est très différent, pas très éloigné de la normale chez l'une, 6.100 ; il est très faible chez l'autre, 3.200.

2° Alors que chez la première le pourcentage des polynucléaires allait en diminuant, chez l'autre il ne diminua qu'un temps (quinze jours) et encore bien peu (51 à 49,5 o/o) pour remonter rapidement.

3° Chez les deux malades le nombre des globules rouges se modifiait dans de très grandes proportions en l'espace de huit jours.

4° Chez l'une on ne constata aucune plaquette sanguine, tandis que chez l'autre elles apparurent très nombreuses à deux examens successifs.

5° Enfin les éléments anormaux de la série rouge (normablastes, mégaloblastes) ainsi que ceux de la série blanche (mononucléaires moyens, grands myéloblastes, etc.) se présentèrent dans les 2 cas en nombre considérable.

OBSERVATION III

X..., ménagère, âgée de trente et un ans, est admise dans le service de M. le professeur Ribemont-Dessaignes, à la clinique d'accouchement de l'hôpital Beaujon, le 1er février 1914, enceinte pour la troisième fois. Elle est dans un profond état d'anémie.

Dans les antécédents héréditaires de la malade, rien de spécial, son père, toutefois, serait mort, à soixante-douze ans, de paralysie générale.

Antécédents personnels. — Cette femme ignore l'âge où elle fit ses premiers pas, mais elle dit avoir toujours bien marché. Réglée pour la première fois à douze ans, elle eût toujours une menstruation régulière, d'une durée de quatre jours.

Aucun antécédent pathologique. — Enfant, comme jeune fille, sa santé fut parfaite.

Elle se maria à vingt-deux ans, son mari est bien portant.

Antécédents obstétricaux. — Première grossesse en 1906, elle accoucha à terme, chez elle, d'un garçon vivant. Elle l'éleva au sein : il mourut à quatorze mois d'une pneumonie.

Deuxième grossesse, 1907, accouchement prématuré, spontané, sans cause connue, à huit mois environ, chez elle. Garçon vivant, élevé au sein, actuellement bien portant.

Troisième grossesse : grossesse actuelle. Les dernières règles ont eu lieu du 4 au 8 juillet 1913.

Vers le début d'octobre, cette femme commença à se plaindre de fatigue générale, d'essoufflement, mais elle n'y attacha pas d'autre importance et continua à vaquer à ses occupations jusqu'au 1er février. A cette date, ne pouvant plus rien faire sans

éprouver une grande lassitude, elle vient à la consultationde la maternité de l'hôpital Beaujon où elle fut admise.

On est alors frappé par la pâleur jaunâtre très accusée des téguments. Les muqueuses sont entièrement décolorées. La femme est très abattue.

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème considérable. Les membres supérieurs sont aussi très œdématiés.

Le pouls est petit et bat à 110 environ.

Les urines sont normales en quantité et en qualité.

Examen obstétrical. — La hauteur utérine est de 23 centimètres au-dessus de la symphyse ; le fœtus est mobile ; les bruits du cœur sont perçus sur la ligne médiane au niveau de l'ombilic.

Dès son admission, on fait à la femme un lavage d'intestin avec 10 litres d'eau bouillie. Comme elle ne peut rien supporter, on institue le régime lacté et on lui donne du képhir.

Les jours suivants l'état d'hébétude, la somnolence, la faiblesse de la malade vont en s'accentuant : l'état s'aggrave manifestement.

La numération globulaire qui est faite ce jour-là, montre 685.000 globules rouges par millimètre cube. La réaction de Wassermann, faite le 3 février, est nettement positive.

On fait alors chaque jour une injection sous-cutanée de lactose mercurique (ampoule Roy) de 2 centimètres cubes.

Dans la nuit du 4 au 5 février la femme, après quelques heures de délire et d'agitation, tombe dans un état comateux.

Les phénomènes généraux (faiblesse, dyspnée, palpitations) vont en s'accentuant et deviennent de plus en plus inquiétants, M. le professeur Ribemont-Dessaignes, n'espérant pas obtenir avec le traitement mercuriel une amélioration assez rapide, se

décide à tenter la transfusion du sang comme suprême ressource, suivant en cela le conseil donné par Lucy, Bowaird et d'autres.

Le mari accepte d'être le donneur. Après s'être assuré que ses globules n'étaient pas hémolysés par le sérum de la malade, et que son sérum n'avait aucune action sur les globules de sa femme, M. le Dr Marcille fait la transfusion.

Après anesthésie locale à la novocaïne, il met en communication, au moyen d'une canule d'Esberg, l'artère radiale gauche du mari avec la veine saphène interne gauche de la femme. A 12 heures 18 le sang commence à passer.

Femme

			Oscillomètre de Pachon	
12 h. 18	Pouls :	112	Tension :	»
12 h. 21 (3 minutes)	—	»	—	16
12 h. 22 (4 minutes)	—	92	—	16
12 h. 24 (6 minutes)	—	128	—	16
12 h. 25 (7 minutes)	—	120	—	16
12 h. 26 (8 minutes)	—	120	—	16
12 h. 27 Arrêt	—			

Mari

12 h. 18	Pouls :	84	Tension :	»
12 h. 20 (2 minutes)	—	84	—	»
12 h. 21 (3 minutes)	—	88	—	»
12 h. 22 (4 minutes)	—	88	—	25
12 h. 23 (5 minutes)	—	88	—	25
12 h. 24 (6 minutes)	—	88	—	25
12 h. 25 (7 minutes)	—	80	—	25
12 h. 26 (8 minutes)	—	80	—	25
12 h. 26 Arrêt	—	»		»

La veine ne semble plus perméable. Pour s'en assurer, deux seringues d'huile de vaseline sont injectées dans la saphène mais l'huile est arrêtée à 2 centimètres de l'ouverture pratiquée pour la transfusion. On sectionne la veine à cet endroit, on injecte de l'huile de vaseline qui passe facilement.

A 12 heures 40, reprise de la transfusion.

Femme

		Oscillomètre de Pachon
12 h. 40	Pouls : 128	Tension : 17
12 h. 41 (1 minute)	— 124	— 17
12 h. 42 (2 minutes)	— 124	— 17
12 h. 43 (3 minutes)	— 124	— 17
12 h. 44 (4 minutes) visage se collore	— 120	— 17
12 h. 45 (5 minutes) diminution de la dyspnée	— 120	— 17
12 h. 46 (6 minutes) front, oreilles colorés	— 120	— 17
12 h. 47 (7 minutes)	— 128	— 18
12 h. 48 (8 minutes) coloration s'accentue	— 128	— 18
12 h. 49 (9 minutes)	— 128	— 18

Mari

12 h. 41 (1 minute)	Pouls : 88	Tensions : 25
12 h. 42 (2 minutes)	— 88	— 25
12 h. 43 (3 minutes)	— 80	— 25
12 h. 44 (4 minutes)	— 88	— 25
12 h. 45 (5 minutes)	— 88	— 25
12 h. 46 (6 minutes)	— 92	— 25
12 h. 47 (7 minutes)	— 88	— 25
12 h. 48 (8 minutes)	— 88	— 25
12 h. 49 (9 minutes)	— 92	— 25

Femme

12 h. 50 (10 m.)	col. s'accentue	Pouls :	120	Tension :	18
12 h. 51 (11 m.)	—	—	120	—	18
12 h. 52 (12 m.)	—	—	128	—	18 1/2
12 h. 55 (15 m.).....		—	120		
12 h. 56 (16 m.).....		—	128		
13 h. (20 m.).....		—	116	—	19
13 h. 1 (21 m.).....		—	116	—	18
13 h. 2 (22 m.).....		—	120	—	18

Mari

12 h. 50 (10 m.)		Pouls :	80	Tension :	25
12 h. 51 (11 m.)		—	88	—	25
12 h. 52 (12 m.)		—	88	—	25
12 h. 53 (13 m.)		—	92	—	25
12 h. 54 (14 m.)		—	92	—	25
12 h. 55 (15 m.)		—	88	—	25
12 h. 56 (16 m.)		—	84	—	25
12 h. 57 (17 m.)		—	72	—	25
12 h. 59 (19 m.)	visage pâlit	—	76	—	25
13 h. (20 m.)	—	—	84	—	25
13 h. 1 (21 m.)	visage pâlit davantage.	—	60	—	25
13 h. 2 (21 m.)		—	40	—	15 puis 13

On arrête la transfusion à 13 h. 2.

Le sang a donc passé de l'homme à la femme pendant trente minutes.

A 13 h. 2 on fait 2 ampoules de spartéine au mari. Le pouls est à 44, état syncopal.

A 13 h. 8 on fait sérum artificiel intra-veineux, état lipothymique presque total.

A 13 h. 13, pouls 60.

A 13 h. 17, pouls 64. Fermeture de la plaie de l'avant-bras gauche.

A 13 h. 20, fermeture de la plaie de la jambe de la femme.

A 13 h. 24, le pouls du mari est à 72, bien frappé. La tension est de 15. On ferme l'incision nécessité pour faire passer les 1.500 grammes de sérum intra-veineux.

6 février. — Les globules rouges ne sont plus qu'au nombre de 2.077.000.

7 février. — Le nombre des globules rouges est de 2.046.000.

8 février. — Les globules rouges sont chez la malade au nombre de 1.550.000.

En présence de cette déglobulisation rapide, malgré le traitement mercuriel établi, M. le Pr Ribemont-Dessaignes décide de provoquer l'accouchement. A 12 heures, M. le Dr Le Cointe, chef de clinique, pose un ballon de Champetier de Ribes de 100 centimètres cubes qui ne donne naissance qu'à quelques contractions.

Lors de la pose de ce ballon, à 12 heures, les membranes se rompent. On fait à la femme, une injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes d'huile camphrée que l'on répète toutes les deux heures jusqu'à 18 heures ; on lui donne aussi à une demi-heure d'intervalle, deux cachets de 0 gr. 50 de sulfate de quinine. A 16 heures, on vide le ballon et on l'extrait. A 16 h. 40, Mlle Lascaud, sage-femme en chef, pose un nouveau ballon de 100 centimètres cubes et fait prendre à la femme 50 grammes de sucre dans de l'eau alcoolisée.

Les contractions apparaissent très irrégulières et durent peu. A minuit elles cessent complètement.

9 février, à 9 heures. — On vide le ballon et on le retire. M. Ribemont-Dessaignes examine la malade et trouve que le col a toute sa longueur et est dilatable comme 2 francs. La température est à 37°7, le pouls à 112.

A 10 h. 15, devant la fétidité du liquide qui s'écoule des voies génitales. il décide d'évacuer rapidement l'utérus. L'orifice nterne n'étant perméable qu'à deux doigts, il l'agrandit avec le dilatateur de Bossi, puis perfore la tête à l'aide du perforateur de Blot.

La matière cérébrale s'écoule, M. Ribemont-Dessaignes introduit une branche du cranioclaste, il ne peut arriver à introduire la seconde en raison de l'insuffisance de la dilatation, il fait une nouvelle dilatation instrumentale, puis une nouvelle perforation du crâne, et à l'aide d'une pince à col il parvient à extraire le fœtus.

Son poids est de 880 grammes, sans la matière cérébrale.

Vingt minutes après le placenta, se présente, il pèse 270 gr. La délivrance paraît complète. On fait à la femme une irrigation intra-utérine avec 10 litres d'eau iodée.

La température rectale est à 38°8 ; le pouls bat 120 fois à la minute.

10 février. — La numération globulaire montre 1.674.000 globules rouges.

La température matutinale 37°8 ; pouls à 112.

La température vespérale 38°2 ; pouls 118.

Les lochies sont fétides ; on fait de nombreuses injections à l'eau oxygénée dans la journée ; le soir et le matin une injection au lusoforme.

11 février. — Température matin 38°4 ; pouls 112.

Température soir 38°6 ; pouls 118.

La malade a de la stomatite. Gargarisme au chlorate de potasse. Collutoire au chlorate de soude.

Les lochies étant encore très fétides, la femme est passée à l'isolement.

A son arrivée, on fait un lavage utérin de 5 litres d'eau iodée ; la malade refusant à accepter les 10 litres qui avait été prescrits.

Le soir on fait 5 centimètres cubes d'huile camphrée.

La nuit est calme.

12 février. — Lavage utérin avec 10 litres d'une solution de permanganate de potasse à 1/4000.

L'examen du sang montre 1.426.000 globules rouges.

Température matin 39 degrés ; pouls 112.

Température soir 39°2 ; pouls 118.

13 février. — Lavage utérin avec 10 litres de la solution de permanganate au 1/2000.

La malade est oppressée on lui met des ventouses sèches sur la poitrine et sur le dos. Elle se plaint d'un engourdissement de sa jambe gauche avec douleur très vive sur la face antérieure de la cuisse et au niveau du pli de l'aine.

Température matin 38°8, pouls 118

Température soir 37°4, pouls 120

La nuit est très mauvaise, la malade ne peut dormir, toutefois elle n'est pas agitée.

14 février. — Depuis la veille la malade ne prend que du champagne, de la limonade et un peu de lait, les douleurs de la jambe ont diminué.

A midi, la malade éprouve un grand frisson, sa température monte à 39°7, son pouls à 118.

La numération des globules sanguins donne 1.271.000 par millimètres cubes.

15 février. — La douleur de la jambe est complètement disparue. La malade reposerait si elle était moins oppressée. La température est à 40°8, le pouls très petit, fuyant, dépasse 140.

Injection d'huile camphrée toutes les deux heures.

16 février à 3 h. 30. La température est à 40°2, le pouls est à 118.

La malade demande à boire et, quelques minutes après, la respiration cesse brusquement sans aucune souffrance.

Autopsie. — L'examen macroscopique n'a revélé aucun fait digne d'intérêt.

Examen histogique.— Reins. — Le tisssu conjonctif est plus abondant que normalement. On rencontre des nodules infectieux assez nombreux, partout disséminés, et aussi des petits abcès.

L'épithélium des tubes contournés est très altéré.

Foie. — Nombreuses cavités disséminées (emphysème agonique). On constate un léger degré de cirrhose, des grains de pigments un peu partout. On trouve aussi des vacuoles d'origine graisseuse dans les cellules des zones périportales.

Poumons. — Rien à signaler.

Rate. — Elle est surchargée de pigment. Dans la pulpe rouge, il y a de nombreux polynucléaires.

Dans *le foie* et *la rate*, on remarquait aussi de nombreux microbes en bâtonnets, qui n'ont pu être identifiés.

ÉTIOLOGIE

La grossesse peut-elle *par elle-même*, déterminer l'anémie pernicieuse ? Telle est la grave question qui se pose à nous.

Dès les premières observations, la réponse fut positive.

Les troubles coïncidant avec le début de la grossesse, — la fréquence un peu plus grande de la maladie chez les multipares, — les cas où un avortement ou un accouchement prématuré ont amené des guérisons, — sont autant de raisons qui militent en faveur de cette opinion. Nous croyons que chacun de ces facteurs n'a pas la valeur que certains se sont plu à lui accorder.

Les troubles débutent avec la grossesse, au cours de la grossesse, cela est vrai ; mais, dans certains cas, la maladie *ne débute que très longtemps après l'accouchement*. Et de la présence des troubles pathologiques au début de la grossesse, devons-nous tirer un rapport de cause à effet ? Beaucoup d'auteurs ne le croient pas. Rudaux s'exprime ainsi : « Cette marche progressive, que la fin de la gestation n'in-

terrompt pas, semble prouver que cette affection est indépendante de la grossesse et qu'il n'y a entre elles aucune relation de cause à effet, mais qu'une pure coïncidence. »

Sbisa, qui a étudié de très près la question, prétend aussi qu'il n'y a pas de rapport causal entre la grossesse et l'anémie pernicieuse. « Tout au plus, dit-il, » la grossesse est-elle un facteur anémiant. Elle peut » donner une chloro-anémie avec leycocytose polynu- » cléaire neutrophile facilement curable, mais pas de » véritable anémie pernicieuse ». « Pourtant, répliquent les partisans de la théorie de l'intoxication par l'œuf, les cas où un accouchement spontané ou provoqué, les cas où un avortement ont amené la guérison de la mère, doivent nous faire reconnaître que la grossesse agit efficacement pour appauvrir l'organisme et le léser. »

Avec Plauchu, nous pouvons diviser les différentes observations en trois groupes :

Premier groupe : *Observations où la guérison a été obtenue après l'accouchement spontané ou artificiellement provoqué*

Leclerc, Barbatier et Voron (*in* thèse Robert). — La malade accouche, au début du neuvième mois, d'un fœtus macéré. Amélioration progressive du syndrome. Guérison constatée huit mois après l'accouchement.

Decroix. — Guérison progressive après l'accouchement qui se produit à sept mois et demi.

Ravano. — Accouchement provoqué, enfant vivant 2.100 gr. Guérison progressive de la mère.

Audebert et Dalous. — Accouchement spontané au voisinage du terme d'un enfant macéré. Guérison progressive.

Planchu. — Grossesse gemellaire. Accouchement prématuré, spontané à huit mois. Guérison progressive.

Sauvage et Vincent. — Accouchement au voisinage du terme. Enfant macéré, 3.150 grammes. Guérison progressive.

DEUXIÈME GROUPE. : *Observations signalant la mort de la mère avant l'accouchement*

Monisset, Petit Jean et Voron — (*in* thèse Robert). Mort de la mère avant l'accouchement. Césarienne *post morten*. Fœtus mort et macéré.

Planchu. — Mort de la mère au septième mois et demi de la grossesse. Enfant mort depuis plusieurs jours.

Fabre et Trillat. — Mort de la mère pendant le travail. Enfant macéré.

TROISIÈME GROUPE : *Observations où l'accouchement spontané ou provoqué n'a pas empêché l'évolution mortelle*

Lépine. — Le nombre des globules rouges passait successivement par 909.000, 1.223.600, 606.000, 631.100, 378.750 le 6 janvier ; mort un mois et onze jours après l'accouchement.

Hayem. — A l'entrée dans le service, dix-sept jours après l'accouchement 1.760.000. Mort cinq mois après.

Bertino. — A l'accouchement 1.334.000, quatre jours après 1.031.200, quinze jours après 896.000. Mort un mois et demi après l'accouchement.

Venot. — Anémie pernicieuse au huitième mois. Globules rouges 710.000. Accouchement spontané d'un enfant de 2.820 gr. qui s'est bien développé. Mort de la mère au quatrième jour.

Boissard et Verdoux. — Anémie pernicieuse au cours des sixième et septième mois. Globules rouges 970.000, globules blancs 29.900. Acccouchement prématuré, spontané, d'un enfant vivant de 2.300 grammes. Mort peu après l'accouchement ; en quelques jours les globules rouges étaient descendus à 600.000.

Fabre et Bourret. — Mort quatre mois après l'accouchement.

Commandeur. — Accouchement spontané d'un enfant de 2.030 grammes vivant. Globules rouges 730.000. Mort quatre jours après.

Commandeur. — Accouchement spontané à terme d'un enfant vivant. Évolution rapide de l'anémie. Globules rouges 500.000. Mort deux mois et demi après l'accouchement.

Fabre et Bourret — Accouchement prématuré, spontané, d'un enfant de 2.800 grammes vivant, qui s'est bien développé. Mort de la mère quinze jours après.

Palmer Findley. — Anémie pernicieuse à huit mois. G. R. 672.000, accouchement prématuré, spontané, d'un enfant mort-né. Mort de la mère deux heures après.

Garipuy et Claude. — Anémie pernicieuse au septième mois, moins de 1.000.000 G. R. Accouchement prématuré provoqué. Fœtus macéré, pesant 1.300 grammes. Mort de la mère un mois environ après l'accouchement.

Plauchu. — Anémie pernicieuse dans les premiers mois de la grossesse. Accouchement prématuré provoqué. G.R. : 1.023.000.

Enfant du poids de 1.450 grammes, mort au cours du travail, sans cause appréciable. Mort de la mère cinq jours après l'accouchement.

Spire et Perrin. — Anémie pernicieuse à huit mois. G. R. : 218.800. Accouchement prématuré spontané d'un enfant mort-né non pesé. Mort de la mère deux heures après.

Du dépouillement de ces 22 observations il résulte que :

Dans *6 cas* la disparition de l'œuf a amené la guérison de la mère ;

Dans *13 cas* la mort plus ou moins rapide a suivi l'évacuation de l'utérus ;

Et dans *3 cas* la mort est survenue même avant l'accouchement.

Il semble qu'on ne peut guère s'appuyer sur ces faits pour admettre la grossesse comme cause *efficiente* de l'anémie pernicieuse.

Les trois cas que nous rapportons ne peuvent que nous faire adopter cette opinion : *deux* morts contre *une* guérison.

La *multiparité* n'est certainement pas non plus une cause efficiente. Elle est cause adjuvante d'importance variable. L'anémie pernicieuse n'est pas une exception chez la primipare (Observ. de Bretuno, de Massary et Weill, Therre, Spire et Perrin).

Les malades dont nous rapportons les observations étaient des multipares. Celle dont la maladie eût une issue fatale était à sa douzième grossesse ; la seconde et la troisième malade étaient enceintes pour la troisième fois.

L'âge, pour beaucoup d'auteurs (Immermann, Quincke, Lazarus) a une certaine importance.

Lazarus d'après une statistique globale de 240 cas *pendant ou en dehors de la grossesse*, donne :

73 o/o de 20 à 50 ans
10 o/o moins de 20 ans
17 o/o plus de 50 ans

Kindleys (Roberts), ayant étudié 191 observations, *au cours de la grossesse*, donne :

11 moins de 20 ans
149 de 20 à 40 ans
28 de 40 à 45 ans
8 au-dessus de 45 ans

Le plus grand nombre de cas se rencontrent donc entre vingt et quarante-cinq ans. Qu'y a-t-il d'étonnant ?

C'est entre ces limites que se déroule la vie génitale de la femme, c'est l'époque où elle a le plus de chance d'être fécondée.

Avant vingt ans beaucoup ne sont pas mariées ; après quarante-cinq ans quelques-unes sont veuves, beaucoup ne sont plus aptes à procréer, par conséquent nous nous rangeons à l'opinion émise par Plicot dans sa thèse : *l'âge n'a aucune importance*.

Sbisa est persuadé que *la jeunesse* est la période la plus favorable au développement de l'anémie pernicieuse, parce que la primipare jeune est moins résistante, plus faible « dans le même état que la

multipare affaiblie par des grossesses répétées ». Toutefois aucune statistique n'a été produite, qui put étayer semblable opinion.

Les maladies infectieuses antérieures ne jouent qu'un rôle très effacé ; à peine comprend-on bien leur action lorsqu'elles apparaissent peu de temps avant la fécondation.

Le climat, le pays ont-ils une influence ? Oui, dit-on ; l'anémie pernicieuse est plus fréquente en Suisse, dans certaines régions très limitées du nord de l'Italie, en France qu'en Allemagne, qu'en Angleterre, qu'en Amérique. Mais cette cause n'agit pas plus pendant la grossesse qu'en dehors de l'état puerpéral et que chez l'homme. Nous avons vu, du reste, que de nombreux auteurs sont opposés à cette manière de voir et que, même dans ces cas, c'est plutôt *la mauvaise hygiène*, et *la misère* qu'il faut considérer comme causes prédisposantes.

La tuberculose, surtout *la syphilis* (si souvent ignorée de la malade elle-même) peuvent, du fait de la grossesse, prendre une allure spéciale et déterminer l'anémie pernicieuse. L'observation de la malade de M. le Pr Ribemont-Dessaignes en est un exemple très démonstratif. Cette femme n'avait jamais eu aucun accident, aucun trouble qui pût faire songer à la syphilis ; seule, la réaction de Wassermann vint prouver les méfaits du tréponème.

L'intoxication exogène peut agir comme en dehors de la grossesse.

L'absorption journalière d'une certaine quantité d'alcool semble créer un état très favorable au développement de l'anémie pernicieuse ; il nous semble que ce soit un facteur de la plus haute importance, qu'il est nécessaire de rechercher.

Les deux malades observées à la Maternité de Boucicaut avaient l'habitude de boire chaque jour une assez grande quantité de vin.

La première nous confia qu'elle buvait un litre et demi à deux litres de vin ronge à ses repas, qu'elle prenait trois tasses de café, chaque jour, dans lesquelles elle ajoutait toujours un petit verre d'eau-de-vie. Elle prenait quelquefois des apéritifs ; ces apéritifs étaient toujours ou du vin blanc ou du quinquina.

La seconde malade, celle qui a guéri, a été moins nette dans ses affirmations. Ce n'est guère que par des paroles échappées au mari que nous avons su qu'elle aimait bien le vin rouge et qu'elle affectionnait tout spécialement le café et surtout le rhum.

Il est possible qu'il n'y ait là qu'une simple coïncidence, mais ce que nous savons du rôle éminemment nocif de l'alcool, peut faire craindre son action dans l'anémie pernicieuse.

Il agirait soit en fragilisant les globules rouges, soit en frappant d'impuissance les organes hématopoïétiques ; les études ultérieures nous diront si cette remarque a quelque valeur.

Barclay (de Pittsburg) rapporte 1 cas d'anémie pernicieuse, développée à la suite d'une grossesse,

dont la cause fut, selon lui, une *sécrétion lactée excessive*. La femme était obligée de protéger ses vêtements par d'épaisses compresses de coton qui absorbaient le lait coulant continuellement par les mamelons. La malade avait perdu 20 livres en trois semaines. L'examen complet ne révèla aucune autre cause d'anémie. Ce n'est qu'après avoir établi un traitement sérieux que la maladie s'améliora.

L'allaitement répété et *longtemps prolongé* ne semble pas prédisposer à l'anémie pernicieuse et son rôle a été quelque peu exagéré.

Toutes les affections susceptibles de déterminer une anémie pernicieuse en dehors de la grossesse, peuvent exister avec elle ; leurs symptômes peuvent être plus ou moins masqués ; seule l'anémie attire l'attention et fait incriminer la grossesse.

PRONOSTIC. — MARCHE. — DURÉE

Le pronostic, dans certains cas, ne peut pas être plus facilement tiré de l'examen du sang qu'en dehors de l'état de grossesse, et cela pour les raisons qui ont été exposées dans la première partie de cette étude : le critérium variant avec les auteurs.

Cependant, si nous nous en rapportons à ce que la plupart des cliniciens admettent, nous voyons que le sang de nos 2 malades présentait les caractères d'une anémie métaplastique, elles étaient vouées presque fatalement à la mort. Une seule mourut, l'autre guérit. Pourquoi ce sort si différent ? Pouvions- nous le prévoir ? Alors que la seconde (celle qui guérit) présenta de nombreux polynucléaires et une assez grande quantité de plaquettes sanguines, signes permettant quelque espoir, la première (celle qui mourut) présenta une leucopénie très accusée avec lymphocytose marquée. Or, ces constatations, une telle leucopénie en particulier, sont regardées ordinairement comme n'étant pas en rapport avec une forme permettant l'attente même d'une simple amélioration.

Des symptômes présentés par la mère, peut-on tirer quelques déductions utiles ? Nous avons vu, en étudiant l'étiologie, qu'il y a des cas où le syndrome s'améliore et même guérit après l'expulsion du produit de conception, et qu'il y en a d'autres où il continue son évolution assez lente, ou même s'aggrave subitement. Par conséquent, le pronostic sera toujours réservé.

Au sujet de l'évolution de la grossesse et de l'accouchement, il ne sera guère plus optimiste.

L'avortement et *l'accouchement prématuré* ne sont pas rares ; sur 122 observations que nous avons dépouillées (auteurs français, allemands, américains, belges, italiens), nous avons trouvé :

Dix-neuf avortements.

Soixante-et-onze accouchements prématurés ;

Et seulement 32 après huit mois et demi, aux environs du terme.

L'expulsion du produit de conception ne s'accompagne d'aucun phénomène spécial ; les hémorragies de la délivrance sont exceptionnelles, (5 cas sur 122).

Quel est le pronostic pour l'enfant ?

Nous trouvons dans les 122 observations dont nous avons parlé :

Soixante-six mort-nés ;

Dix-sept morts et macérés ;

Et 39 vivants, dont :

Vingt-deux pesaient moins de 2.600 grammes

(ceux des observations que nous rapportons : 1er 2020 gr. ; 2e 1810 gr).

Dix-sept pesaient de 2.600 à 3. 210 gr.

Ces 39 enfants vivants n'ont pas tous vécu : 13 sont morts dans les quinze jours qui ont suivi la naissance ; quant aux 26 autres, il a été impossible de savoir ce qu'ils étaient devenus.

L'enfant de la malade de notre première observation mourut cinq jours après sa naissance ; celui de la malade de la seconde observation mourut trente-neuf jours après la naissance.

En présence de cette effroyable mortalité, nous voyons que, pour l'enfant, l'anémie pernicieuse est redoutable au plus haut point.

PATHOGÉNIE

L'auto-intoxication gravidique, cette théorie par laquelle on a voulu expliquer tous les troubles survenant chez la femme enceinte (ptyalisme, vomissements, néphrites, troubles nerveux divers, et troubles cutanés) a été invoquée aussi pour expliquer l'anémie pernicieuse.

Normalement, on trouve dans l'organisme humain de nombreuses substances toxiques. Au premier rang, se placent les substances introduites avec les aliments, puis les produits de sécrétion physiologique (salive, bile), enfin les produits de digestion surtout. Non seulement, il y a des éléments inanimés mais il y a encore de nombreux microbes.

Une grande partie de ces produits nuisibles sont éliminés par les selles. D'autres sont absorbés, et vont au foie. Celui-ci transforme certaines substances en produits plus simples, moins toxiques et en arrête d'autres qu'il refoule dans l'intestin.

Les substances transformées par le foie, celles qu'il n'emmagasine pas, passent dans la circulation générale. Le rein placé sur leur trajet, les glandes sudoripares en éliminent une certaine quantité.

D'autres produits restent, quoique nocifs et c'est le rôle de certaines glandes de les transformer en produits indifférents ou faciles à expulser.

Or, que pour une raison quelconque, il y ait déficit de l'un ou de plusieurs de ces organes, l'intoxication est réalisée. Si l'intestin se laisse trop facilement traverser, il y a *entérotoxhémie*. Si le foie ne fonctionne pas ou fonctionne mal, il y aura *hépatotoxhémie* (Pinard). Si le rein cesse d'éliminer les produits nuisibles, il y aura *néphrotoxhémie*. Que certains produits non expulsés ne soient pas transformés, il y aura *toxhémie par insuffisance uni ou pluriglandulaire*.

Que les leucocytes soient peu nombreux ou ne se régénèrent pas et l'infection microbienne peut être réalisée.

Que voyons-nous pendant la grossesse ? Ces éventualités que nous pouvons rencontrer en dehors de l'état gravidique ont des chances très nombreuses de se trouver chez la femme enceinte.

L'intestin ne fonctionne pas aussi régulièrement, l'œuf qui se développe comprime le rectum et amène la constipation : *première cause d'intoxication*.

Le foie augmente de volume, s'infiltre de graisse, transforme moins énergiquement les produits de l'absorption intestinale. Son rôle antitoxique normal est diminué : *deuxième cause*.

Les oxydations générales étant ordinairement ralenties, il en résulte la formation de produits d'éli-

mination plus difficile et surtout plus toxiques: *troisième cause.*

Ces produits peuvent en peu de temps altérer l'émonctoire qui fonctionne très mal : *quatrième cause.*

L'ovaire (Boissard) le corps jaune (Pinard, Chirié) *les surrénales* jouent probablement un rôle antitoxique ; si, pour une raison que nous ignorons, ils ne le remplissent plus, *une nouvelle cause d'intoxication* surgit.

Or, dans certains cas l'intoxication paraît nette, dans un plus grand nombre, elle n'est pas évidente, ou est à peu près négligeable.

Dans les cas même où elle agit,c'est qu'elle révèle des lésions anatomiques jusque-là ignorées.

Les cas où l'interruption de la grossesse n'a donné aucun résultat peuvent et doivent être interprétés dans ce sens.

L'intoxication gravidique est donc bien une cause *déterminante favorisante*, mais *non pas suffisante à elle seule* pour déterminer l'anémie pernicieuse.

Quant à l'infection microbienne réalisée par leucopénie, elle n'existe pas. Dans l'anémie pernicieuse le nombre des globules blancs varie peu ; quelquefois il y a hyperleucocytose, et dans les cas de leucopénie cette leucopénie est effet et non cause : quand elle se produit l'anémie existe déjà.

La théorie de l'hémolyse est admissible aussi bien pendant la grossesse qu'en dehors de cet état.

Dans deux cas de Plauchu, la recherche d'hémolysine fut faite par Dufourt.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une cuisinière, âgée de vingt-neuf ans. On ne trouva pas d'autolysine mais une *isolysine* assez intense, détruisant en une demi-heure, à la dose de XV gouttes de sérum, I goutte de globules humains. Cette isolysine *n'était pas réactivable* après chauffage à 56 degrés, pendant trente minutes. La malade guérit, bien que l'isolysine persistât.

La seconde malade était âgée de vingt-neuf ans, corsetière. Dufourt ne constata pas la présence d'autolysine, mais seulement une isolysine *réactivable*, après chauffage à 56 degrés, pendant trente minutes, avec du sérum frais. Il a été impossible de savoir si cette isolysine existait en dehors de l'état de grossesse car la mort de la malade empêcha toute recherche ultérieure.

Il ne semble pas que cette isolysine, à elle seule, fût capable de provoquer l'anémie pernicieuse puisque, dans le premier cas, la malade guérit tout en gardant son isolysine. Toutefois, la non réactivation de cette isolysine est peut-être un facteur important, puisque, dans le cas terminé par la mort, cette isolysine était réactivable, alors que, dans le cas terminé par guérison, elle n'était pas réactivable.

Chez la première malade, dont nous rapportons l'observation, la recherche des lysines ne fut pas pratiquée. On constata seulement une certaine fra-

gilité globulaire, puisque au contact du sérum de son mari les globules étaient détruits.

Chez la deuxième malade on ne trouva ni autolysine, ni isolysine, mais également fragilité globulaire puisqu'en présence de sérum normal les hématies hémolysaient légèrement.

La recherche ne fut pas faite chez la malade de M. le professeur Ribemont-Dessaignes.

Quand ces lysines existent il serait très utile de savoir comment elles sont produites, où elles se forment ?

L'intoxication en favoriserait-elle le développement ? Ou même les créerait-elle ? Autant de sujets d'études.

Puisque les cellules des villosités choriales passent dans la circulation (Veit, Schmorl, Weichard, Bar, et d'autres l'ont montré) il existe, pendant la grossesse, dans le sang maternel des albumines étrangères.

Or, nous savons que, chaque fois qu'une telle éventualité survient, des ferments spéciaux, ferments de défense (Schutzferments) (sécrétés peut-être par les leucocytes), apparaissent pour détruire ces albumines.

Ne pouvons-nous pas admettre que les organes chargés de déverser ces ferments trypsique- :

Ou sécrètent un suc plus actif attaquant non seulement les cellules étrangères, mais aussi les globules rouges sains, en amenant la disparition ;

Ou que les albumines étrangères cessent subite-

ment de passer dans la circulation, ou passant en quantité moindre, les ferments non utilisés s'attaquent aux globules rouges.

Ces hypothèses peuvent expliquer pourquoi, dans l'anémie pernicieuse, la résistance globulaire est souvent augmentée : le ferment attaque certains globules (les plus faibles), laisse intacts les plus résistants.

Cette théorie qui s'appliquerait assez bien dans les premiers mois de la grossesse, pour nous faire comprendre le développement du syndrome, alors que l'organisme maternel n'est pas encore immunisé, n'est plus suffisante lorsque l'anémie apparaît vers la fin de la grossesse ou après l'accouchement.

Cependant toutes ces théories contiennent une part de vérité. *La pathogénie varie avec chaque cas, les lésions sont diverses et multiples* et *la grossesse ne fait que les révéler* ou *les augmenter*.

Supposons un rein sain, mais faible, congénitalement ou ayant jadis subit une atteinte quelconque à la suite d'une infection, parfaitement suffisant toutefois pour un travail donné, pour le *modus vivendi* ordinaire. Du fait de la grossesse il est obligé à un surcroît de travail ; les oxydations sont moins énergiques, les produits d'élimination sont plus toxiques et plus difficiles à expulser. La lésion minime va s'accroître, la lésion guérie va reparaître, la faiblesse congénitale va devenir lésion grave et bientôt l'émonctoire sera insuffisant. Des produits vont être retenus qui pourront ou attaquer directement les

globules et les détruire, ou troubler le fonctionnement des organes hématopoïétiques, aller même jusqu'à en empêcher toute fonction, et cette action marchera de pair avec l'évolution des lésions rénales.

Le même raisonnement peut être fait pour le foie, ou pour toute autre glande chargée d'un rôle antitoxique et dans l'impossibilité de le remplir : elles laissent persister des substances que le rein est inapte à rejeter.

Ces substances peuvent, peut-être :

Agir directement sur les globules rouges, pour les détruire (nous connaissons en effet des substances chimiques et organiques capables de détruire les globules rouges) ou agir sur certaines glandes soit pour leur enlevertoute fonction (sclérose), soit pour les faire secréter en plus grande quantité (hyperproduction d'adrénaline qui détruirait les globules rouges).

Nous pouvons aussi admettre que ces produits retenus n'ont aucune action par eux-mêmes, mais qu'ils peuvent subir, dans l'organisme, certaines transformations spéciales qui en feraient ce que nous nommons des lysines.

De tout cela il résulte que la grossesse n'agit que comme un facteur quelconque en donnant un surcroit de travail à un organisme mal préparé.

Si alors nous interrompons la grossesse, que va-t-il se produire ? La guérison de la malade ? Non pas nécessairement, et les observations sont là pour le prouver. Nous pouvons admettre qu'au moment où l'intervention est décidée, les lésions

rein ou les autres organes auxquels est dévolue la fonction antitoxique, sont incapables de s'acquitter convenablement de leur rôle comme avant la grossesse. L'anémie continuera à évoluer.

Mais il est possible aussi de supposer que les lésions sont minimes, qu'elles sont en parties réparables ; que des zones de suppléance et d'hyperfonctionnement vont venir en aide à l'organisme. Alors, une fois que la grossesse aura cessé d'évoluer ou sera arrivée à son terme, tout rentrera dans l'ordre et il se fera peu à peu une adaptation des organes au travail qu'ils ont à fournir.

L'anémie guérit.

Et ce sont ces éventualités que nous rencontrons en clinique.

Reportons-nous aux observations des deux femmes que, nous avons suivies.

Les lésions des surrénales constatées à l'autopsie de la première malade ne suscitent-t-elle pas une explication de ce ger .e?

Les physiologistes et les cliniciens admettent que la substance corticale de la surrénale joue par ses lécithines un rôle de fixation et de neutralisation des poisons ou des substances nuisibles en circulation.

Or a côté des zones en dégénérescence, on trouve dans ces capsules des zones hyperplasiées.

Les zones de dégénérescence peuvent être expliquées de deux manières différentes :

Ou elles préexistaient à l'affection et alors elles

anatomiques sont trop graves, trop étendues, que le n'ont pu lutter contre le poison antihématique ou antihématopoïétique et ont pu ainsi favoriser le développement du syndrome qui a atteint de la sorte une extrême gravité ;

Ou elles sont secondaires. Elles ont fixé énergiquement ce poison ; dans cette lutte elles ont été vaincues et la dégénérescence du noyau et du protoplasma est apparue.

Les zones en hyperplasie s'expliquent nettement par une réaction défensive de l'organisme :

Soit que le principe toxique ait cessé un moment d'agir ou ait diminué de quantité ;

Soit plutôt que les cellules aient recouvré une vitalité nouvelle.

Mais à un moment donné, en dépit de cette réaction, la neutralisation de ces poisons n'a plus été suffisante, le rein a été touché : il présentait des lésions caractéristiques de néphrite aiguë. A cet instant la maladie atteignait un degré plus grave ; l'émonctoire fonctionnant mal, une plus grande quantité de substances nuisibles étaient retenues ; ces substances réagissaient sur les capsules surrénales tout à fait insuffisantes, et qui, si la malade avait vécu plus longtemps, auraient été en s'aggravant parallèlement aux lésions du rein.

Quelques semaines de plus et il est possible que les zones d'hyperplasie corticale eussent fait défaut et que la dégénérescence eût été totale.

Si nous remarquons que le foie présentait aussi des

lésions (de la cirrhose et un certain degré d'atrophie) nous comprendrons facilement qu'il y avait, chez la malade, de multiples raisons pour que sa vie ne fût pas longue, et non moins facilement nous comprendrons qu'il suffit de la défaillance passagère d'un ou de plusieurs organes pour qu'une maladie s'établisse et surtout pour qu'une fois établie elle aille en progressant.

Ces explications pathogéniques peuvent s'appliquer à l'histoire de la seconde femme.

Elle présenta de l'albumine dans ses urines, signature d'une néphrite de date plus ou moins éloignée. Des produits toxiques ont été retenus ou en quantité trop considérable et n'ont pas été neutralisés, ou en petite quantité, mais, la fonction antitoxique ne s'est pas exercée et aussitôt a été réalisée l'atteinte des globules sanguins et des organes hématopoïétiques.

Pourquoi a-t-elle guéri ?

Ou parce que ses lésions rénales se sont améliorées.

Ou parce que ses autres organes ont recouvré leur ancienne énergie et ont fonctionné normalement.

Et peut-être parce que ces deux suppositions se sont réalisées en même temps.

L'anémie de la malade de M. Ribemont-Dessaignes, qui avait une réaction de Wassermann positive, était sans doute déterminée par la syphilis, bien que ni la malade ni son mari n'eussent présenté aucun symptôme de cette maladie. Les

cas d'anémie pernicieuse, au cours de la grossesse, déterminée par la syphilis, ne sont pas rares. MM. Sauvage et Vincent en ont rapporté récemment une observation dans laquelle l'issue fut heureuse.

Pourquoi la malade, qui nous occupe, n'a-t-elle pas guéri ?

Probablement parce que son état général était trop atteint, parce qu'elle n'avait pas consulté assez tôt pour qu'un traitement efficace fut établi.

DIAGNOSTIC

En présence d'une femme anémiée, en état de grossesse, ou ayant eu récemment une grossesse, quels diagnostics peut-on faire ?

La *chlorose*, les *leucémies* pourront venir à l'idée du clinicien, mais l'examen du sang différenciera ces diverses affections des organes hématopoïétiques.

On peut penser à une *fièvre typhoïde*. Mais le séro-diagnostic et l'hémo-culture auront tôt fait d'écarter ce diagnostic.

La bouffissure du visage, les œdèmes pourront faire penser à une *néphrite chronique*. L'examen minutieux des urines est nécessaire. Il y a des cas très embarrassants : ce sont des cas semblables à ceux rapportés par Fabre et Trillat — par Plauchu — notre seconde observation où il y avait de l'albumine dans les urines.

Pensant à une anémie pernicieuse, on recherchera si la malade n'a pas été soumise à une *intoxication* quelconque : *plomb*, *mercure*, *arsenic*, *dérivés de l'aniline*, etc.

L'examen des selles fera écarter le diagnostic

d'anémie pernicieuse due à des *parasites intestinaux*.

Le *cancer viscéral* (stomacal, cæcal ou colique), est rare à la période d'activité génitale ; il sera néanmoins recherché ; l'examen du suc gastrique, la réaction de Weber, la radioscopie ne laisseront aucun doute.

On se méfiera des *anémies post-hémorragiques*, les anamnestiques seront de la plus grande utilité.

On recherchera avec soin *la tuberculose* et surtout *la syphilis*. Sauvage et Vincent ont tout dernièrement attiré l'attention sur ce point, et c'est peut-être avec raison que ces auteurs attachent une grande importance à ce facteur. On ne manquera donc pas de recourir à la réaction de Wassermann.

Pour faire rapidement le diagnostic, on commencera par étudier la formule sanguine ; cette étude permettra d'écarter les autres affections du sang. Le diagnostic d'anémie pernicieuse posé, on fera celui de la cause en étudiant les matières fécales, les urines, le suc gastrique, en faisant une réaction de Wassermann.

Si ces examens successifs restent sans résultat on recherchera avec soin si la malade n'a pas présenté quelques troubles soit du côté du foie, soit du côté de ses reins.

L'examen des urines n'est pas toujours suffisant pour affirmer que l'appareil urinaire est sain, c'est pourquoi nous insistons sur la recherche des moindres signes capables de révéler l'atteinte du rein. L'examen des urines de la première malade,

que nous avons observée, très *fréquemment pratiqué* n'avait jamais rien dénoté d'anormal, et pourtant l'examen anatomo-pathologique de ses reins révéla des lésions caractéristiques de néphrite.

TRAITEMENT

Quel traitement doit-on employer quand on se trouve en présence d'une anémie pernicieuse chez une femme enceinte ?

Il est bien évident qu'il n'y a aucune raison pour ne pas employer le traitement habituel, traitement médical, de l'anémie pernicieuse, de l'employer aussi complètement que possible d'après les indications contenues dans la première partie de ce travail.

Mais nous avons dit que le traitement vraiment utile, le seul nécessaire, était le traitement causal. N'y a-t-il pas, dans certains cas, un traitement causal spécial ?

Chiara, de Graëfe, Tarnier, Merletti, Clivio, Bertino, Gusserow, Garipuy et Claude, Audebert, considérant l'œuf comme un parasite qui agit soit en forçant l'organisme maternel à un travail excessif, soit en produisant des toxines hémolysantes, considérant encore que la guérison ou même une amélioration notable n'apparaît jamais au cours de la grossesse, conseillent de débarrasser la mère.

Mais à côté de quelques résultats heureux, il a été rapporté des observations où le résultat d'une telle

thérapeutique a été nul ou du moins douteux ; non seulement, l'enfant n'a pas vécu, mais la maladie a semblé, dans quelques cas, évoluer plus rapidement après l'accouchement ;

Cas de Venot, où la mort est survenue quatre jours après l'accouchement.

Cas de Commandeur, où la mort est survenue quatre jours après l'accouchement.

Cas de Fabre et Bourret, où la mort est survenue quinze jours après l'accouchement.

Cas de Plauchu, où la mort est survenue cinq jours après l'accouchement.

Cas de Spire et Perrin, où la mort est survenue dans la journée de l'accouchement.

Cas de Palmer Findley, où la mort est survenue deux heures après l'accouchement.

D'autrefois, elle n'a pas été améliorée et le terme fatal a été atteint après un temps variant de quelques mois à deux ans.

C'est pourquoi Immermann, Laache, Hayem, Lépine, Vinay, Husson, Tarnier, Pinard, Grawitz, Esch et d'autres se sont opposés aussi énergiquement à ce traitement obstétrical. Ils ont pour eux certains cas, comme notre second, où, ayant laissé la grossesse évoluer normalement, l'accouchement se produire à son heure, la maladie s'améliore lentement, il est vrai, mais sûrement et complètement.

Est-ce à dire que l'intervention ne soit jamais de

mise? Au contraire, nous serions assez disposé à admettre, avec Maffre-Baugé, dans quelques cas très rares, l'intervention obstétricale. C'est lorsque l'anémie pernicieuse apparaît dans les trois premiers mois de la grossesse et qu'un traitement médical bien compris n'a amené aucune amélioration.

Combien de temps laissera-t-on s'écouler après l'établissement du traitement médical? Quel sera le critérium auquel nous aurons recours pour fixer le moment de notre intervention?

Hélas! ce critérium nous manque et la règle qui, jusqu'à nos jours, a été donnée, *ni trop tôt ni trop tard*, manque, pour le moins, de précision. Robert, dans sa thèse, conseille l'intervention avant que le nombre des globules ne soit descendu en dessous de 1 million par millimètre cube. Mais ce n'est pas quand même l'assurance du succès. M. le professeur Ribemont-Dessaignes est intervenu alors que sa malade possédait plus de 1.550.000 globules rouges; deux jours après, elle en avait encore 1.420.000 et cependant elle est morte dans la semaine. Il est juste de faire remarquer qu'à son entrée dans le service, le 1er février, elle n'avait que 560.000 globules rouges, par conséquent qu'elle était, peut-être encore, le 9 février, dans de mauvaises conditions, même avec un nombre de globules supérieur, de plus du tiers, au chiffre indiqué par Robert.

Il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances de préciser les indications de l'interruption de la grossesse. Il importe cependant de ne pas

oublier qu'il est deux éventualités dans lesquelles l'intervention n'est pas admise, n'est pas défendable, même *au début de la grossesse ;* c'est :

1° Lorsque le syndrome semble évoluer très rapidement ;

2° Ou lorsque l'état de la femme paraît très atteint.

La *transfusion du sang,* qui, après avoir été un temps délaissée, est réapparue comme agent thérapeutique d'une énergie sans pareille, a fait naître de nombreuses espérances.

Dans l'anémie pernicieuse, en particulier, elle n'aurait jamais donné de résultats vraiment démonstratifs (Bovaird, Crile) à telle enseigne que de nombreux auteurs en déconseillent l'emploi et que même les plus convaincus ne la recommandent que comme dernière ressource, lorsque les autres traitements sont demeurés inefficaces.

Les raisons que tous donnent, c'est qu'elle n'empêche pas l'hémolyse, qu'elle n'excite que peu ou pas les organes hématopoïétiques.

L'observation de la malade de M. le professeur Ribemont-Dessaignes est très éloquente à ce point de vue. Cette femme qui, avant la transfusion, avait 680.000 globules rouges en comptait le lendemain plus de deux millions. Mais, quatre jours après, elle n'avait plus que 1.200.000 et il est possible que si elle avait encore vécu quelques jours, l'élément hémolysant continuant à agir, un état d'anémie, aussi marqué que le jour de son arrivée, serait réapparu.

On pourrait se demander si une seconde, une troisième, et même une quatrième transfusion opérées à quelques jours d'intervalie, n'arriveraient pas à arrêter ce processus de destruction sanguine. David Brakenridge, qui a pu, dans plusieurs cas (non chez des femmes enceintes), faire jusqu'à quatre transfusions, n'a jamais observé une guérison complète, mais seulement des améliorations d'une durée variable ; il affirme pourtant, sans preuves cliniques à l'appui, que la guérison est possible.

Aussi, pour nous résumer, nous dirons que le traitement de l'anémie pernicieuse au cours de la grossesse sera celui de l'anémie pernicieuse en général. Il faudra toujours s'efforcer de trouver la véritable étiologie de ce syndrome (néphrite, tuberculose, syphilis, alcoolisme, insuffisance hépatique ou autre), puisque nous avons vu que le seul traitement vraiment utile, et le seul efficace était celui de la cause, et pour cela employer tous les moyens possibles. Ce sera souvent tâche ardue, qui ne sera pas toujours couronnée par le succès.

Même lorsqu'on croit connaître la cause de l'anémie pernicieuse il ne s'ensuit pas que l'on puisse la combattre victorieusement : il est des lésions, en effet, contre lesquelles nous ne pouvons rien, qui continuent à évoluer une fois établies. L'interruption de cette grossesse qui leur aura permis de se constituer ou de s'aggraver ne sera même pas utile puisque presque toujours, nous sommes désarmés en face d'elles.

Toutefois, il existe des cas où un doute subsistera, où il sera permis d'espérer qu'une fois l'utérus débarrassé, on pourra agir et guérir la malade, dans ces cas, on interviendra.

Mais il ne faut pas oublier que le plus souvent le traitement obstétrical de l'anémie pernicieuse est inutile, sinon *nuisible*, que par conséquent son indication est rare.

CONCLUSIONS

I. — L'anémie pernicieuse n'est pas une maladie nettement déterminée, c'est un syndrome qui peut apparaître dans de nombreuses affections.

II. — L'anémie pernicieuse peut se développer aussi bien chez l'homme que chez la femme.

III. — Quand elle apparaît au cours de la grosesse, elle ne présente aucun caractère spécial et le pronostic n'en est pas modifié.

IV. — L'amélioration du syndrome n'est jamais constaté tant que la grossesse continue.

V. — Une aggravation des symptômes succède le plus souvent à l'évacuation de l'utérus ; l'avortement ou l'accouchement provoqué ne sont donc pas indiqués dans la majorité des cas. L'indication de l'intervention sera de ce fait très rare.

VI. — L'enfant meurt le plus souvent *in-utero* ; il est presque fatalement voué à une mort prochaine même quand il vient au monde bien conformé.

VII. — L'alcool semble favoriser le développement de l'anémie pernicieuse comme, du reste, tout facteur d'intoxication.

VIII. — Il faudra toujours rechercher avec grand soin, chez les malades, les signes de tuberculose, de syphilis, de néphrite, même lorsque le syndrome apparaît au cours de la grossesse.

IX. — Car, par elle-même, la grossesse seule ne peut pas déterminer une anémie pernicieuse.

X. — La transfusion du sang ne semble pas plus efficace dans l'anémie pernicieuse au cours de la grossesse que dans les autres cas.

Vu : le Président de la thèse.
RIBEMONT-DESSAIGNES

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Première partie

Travaux sur l'anémie pernicieuse en dehors de la grossesse ou s'y rapportant.

Accolas. — L'Anémie pernicieuse aplastique. Thèse de Lyon, 1910-1911, n° 58.

Achard, Foix, Salin. — Les Hémolysines. Presse médicale, 12 fév. 1913.

— Origine des hémolysines. Presse médicale, 15 février 1913.

Affenassiewb. — Zeitsch für Klinisch., 1883.

Agaasse-Lafont. — L'Anémie pernicieuse protopathique. Thèse de Paris, 1905-1906, n° 299.

Agnew (James). — Démonstration of three cases of pernicious anœmia (The physician and Surgeon. June 1912).

André. — Les Sérums hémolytiques. Thèse de Lyon, 1903-1904, n° 62.

Aubertin. — Les Réactions sanguines dans les anémies graves. Thèse de Paris, 1904-1905, n° 503.

Aubertin et Bayard. — Anémie pernic. et rayons X (Société de biologie, 1905).

Barclay. — The lancet Clinic Cincinnati, 15 fév. 1913.

Bauerstein. — Modif. du sang dans l'anémie pernicieuse. Analysé in folia hematol., 1911.

Bayton et Cade. — Société médicale des hôpitaux. Lyon, 1902.

Berger. — Rôle de la glycérine dans l'anémie pernicieuse (Soc.

méd. Magdeburg, 14 avril 1910, Ref. med. Wochenschrift, 1910, p. 1763).

Bezançon et Labbé. — Traité d'hématologie, 1904.

Biermer. — L'Anémie pernicieuse progressive (Correspondenzblatt für Schweizerische aertze. 1872, n° 1).

Blanc. — De la forme anémique du cancer de l'estomac. Thèse de Paris, 1900-1901, n° 644.

Bloch et Hirschfeld. — Formes de l'aném. pern. (Berliner Klinish. elboch., 1905).

Bloch. — Action de l'arsenic sur les organes hématopoïétiques. Thèse de Paris, 1907-1908, n° 99.

Bovaird (David). — Transf. dans 3 cas d'anémie pernicieuse (Med. and Surgeon Rep. Presbyt. Hosp. New-York, 1912, p. 133).

Brakenridge. — Transfusion du sang dans l'an. pern. (Edim Med. Journal, 1892-1893, t. XXXVIII, p. 409 à 429).

Bristow. — Bristish medical, Journ., 1881.

Buttling. — Analyse in Archives mal. du cœur, 1909.

Byron-Bramwell. — Anémie pernicieuse et arséno-benzol (Brist. med. Journ., 11 mars 1911).

— Observation clinique sur le traitement de l'an. pernic. (Brist. med. journal. Londres, 1913, p, 1093).

Cabot. — Anémie pernicieuse et transfusion du sang (Osler's modern journ., 1912).

Cahn et Mehring. — Archiv. für Klinish. Mediz. b. 39.

Camus et Pagniez. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 6 juillet 1901.

Carnot. — Opothérapie, p. 117, in biblioth. de thérap. de Gilbert et Carnot, 1911.

Caskey. — Pathog. de l'An. pernicieuse (The Lancet clinic. Cincin., 15 fév. 1913).

Chantemesse et Podvysotsky. — Processus généraux.

Chauffard et Lœderich. — Quelques formes d'an. pernicieuse (Revue méd., 10 sep. 1905).

Chauffard et Troisier. — Les Hémolysines et leur rapport avec les ané. graves (Soc. méd. des hôpit., 1908, p. 9).

Clarke. — Travaux récents sur la leucémie et les affections de

même nature (Bristol med. chirurgical journal, déc. 1908).

Clerc. — Article ané. pernicieuse (in N. pratique médico-chirurgicale).

Clerc et Gy. — Cancer gastrique et an pernicieuse (Archives des maladies du cœur, 1909, p. 223).

Combes. — Revue méd. de la Suisse romande, 21 avril 1911, p. 270.

Courtois-Suffit et Ferrand. — Radiothérapie et an. pern. sans succès (Soc. méd. des hôpit., 11 janv.).

Crébassol. — Paludisme et an. pernicieuse. Thèse de Montpellier, 1903-1904, nº 22.

Crile. — Hémorrage and Transfusion, 1909.

Croftan (Al.).. — Trait. de l'an. pernicieuse. (The lancet clinic. Cincin., fév. 1913).

Dalencour. — Question d'hématologie, 1902.

Dalton. — L'Aném. pern. et son évolution (Transl. of the clinic. Soc. of London, fév. 1904).

David (V.-B.). — Expériences sur la transfusion du sang et les injections salines dan l'anémie grave (Surg. gyn. and obst., Chicago, 1912. p. 466).

Devic. — Trait. de l'an. pern. par la moelle osseuse sans succès (Observ. XVII in thèse Accolas).

Dieballa. — Zeitschrift für Klin. Medizin. 1908. b. 77, et 1913, p. 277 à 287.

Dufourt. — Les Hémolysines naturelles des sérums normaux et pathol. Thèse de Lyon, 1911-1912, nº 120.

Erlich et Lazarus. — Die Anaemie, 1904, I, II, III.

Esch. — Un cas d'an. pern. traitée par sérum défibriné en inject. intra-muscul (Deutsch Mediz Wochenschrift, 19 oct. 1911).

Ewald. — Berliner Klin. Wochenschrift, 1896, nº 4.

— Münch. med. Wochensch., p. 2.012, sept. 1910.

Ewing. — Lésions du sang dans l'an. pern (Clin. Path. of the Blood. London, 1901).

Fiessinger et Abrami. — Revue de méd., 1909, p. 1.

Gaudin. — Consid. sur l'anat. path. et l'étiol. de l'an. pern. progressive. Thèse de Lyon, 1897-1898, n° 19.

Gautier. — Revue de thérap. médico-chirurg., 1899, p. 933.

Gilbert et Weill. — An. pernic. familiale. (Bul. soc. méd. des hôpit., 1910, p. 533 à 548).

Gilbert et Weill. — Étude clin. de 3 cas d'an. pern. à rechutes (In Archiv. mal. du cœur, des vais. et du sang. 1908, p. 553).

Giudiceandrea. — Répertoire hématol. de l'an. pernic. (Il Policlinico. Sezioné pratica, 17 mars 1912).

Gluzinski. — An. pern. due aux distomidés (Wien. Klin. Wochensch, 7 janv. 1909).

Grawitz. — Consid. sur l'an. pern. (Berlin, Klinish. Wochens., 1898, n° 32).

— Berl. klin, Vochens, 1001 n° 24.

— Rapports de la Soc. hémat. de Berlin, in Folia hématologica, 1611.

Guillain. — Les Aném. pernicieuses (Journal de méd. interne, 1911, n° 11).

Hamelin. — Contrib. à l'étude de l'anémie urémique. Thèse de Paris 1904-1905, n° 29.

Hanot et Legris. — Arch. gén. de méd., 1899.

Hayem. — Archiv. de physiol., 1893.

— Leçons cliniques, 1899. Maladies du sang, et des organes hématopoiétiques.

— Du sang et de ses altérations, 1900.

Herzberg. — Virchot's Archiv. b. CCIV. HI.

Herzlerg (S.). — Les Altérat. gastriques dans l'anémie pernicieuse (Archiv. für,patholog. anat. und Physiol, 1911, p. 113 à 136).

Hesse. — Du rôle des hémorr. rétiniennes au point de vue diag. de l'an. pernic. (Deutsch medez. Wochens., 12 août 1909).

Hirschfeld. — Thérapie der gegenssart., 1907.

Houlmann. — An. pern. à rechutes. Thèse de Paris, 1907-1908, n° 439.

Huber. — Trait. de l'an. pern. par la splénectomie (Berl. Klin. Wochench., 24 nov. 1913).

Hunter. — Analyse in Deutsch Mediz. Wochens., 1909.

— Leçons clin. in gaz. méd. de Paris, 1893.

Hynk. — Radioth. dans l'an pern. sans succès (Ref. Sem. méd., 9 avril 1900).

Kohler (O.). — Anémie pern. et transfusion (Prag. Med. Wochenschr., 1880, p. 373).

Kennerknecht (K.). — Contrib à l'étude des échanges ferrugin. dans l'an. pernic. et les leucémies (Archiv. für path. anat. und physiol., 1911, p, 89 à 100).

Klemperer. — Trait. de l'an. pern. par la cholestérine ou les corps gras (Soc. des méd. de Berlin, déc, 1908, analyse in (Deutsch med, Wochensch., 1908).

Labadie-Lagrave. — Traité des mal. du sang, 1893, p. 256.

Labbé. — Les Formes inter. de l'an. pern. progressive (Soc. méd. des Hôpit., 1908, p. 895).

Labbé et Joltrain. — An. pern. et lésions rénales (Arch. des mal. du cœur, des vais. et du sang, 1908).

Labbé, Lortat, Jacob et Salomon. — An. pern. et néphrite chronique (Soc. anat., 3 juillet 1903).

Labbé et Salomon. — De l'An. pern. (Soc. méd. des Hôpit., 29 janvier 1904).

— Les Aném. pernicieuses (Revue de méd., avril et mai 1908).

Landouzy, Gougerot et Salin. — Tubercul. et an. pernicieuse (Acad. de méd., 11 octobre 1910).

Launois et Weil. — Contribut. à l'ét. de l'an. dite pern. progres. (Revue de méd., 1904, p. 617).

Leede. — Aném. pern. et arséno-benzol (Münch. mediz. Wochens., 1911, p. 1184).

Lenoble. — Revue de méd., 1897.

— Recherches sur les réactions sanguines dans les anémies (Archiv de méd. expérimen., mai 1908).

Lépine. — Anémies graves (Union méd., 1876).

Levaditi. — Hémolysines cellul. (Ann. Inst. Pasteur, 1903).

Lœper et Crouzon. — Archiv. de méd. expérim., 1904, t. XVI, p. 83.

— Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1903 et 1904.

Loore. — Trait. de l'an. pernicieuse (Jour. Iowa State med. Societ. Clinton, 1911-1912, p. 186).

Lortat, Jacob et Gassier. — An. pernic. et néphrite chronique (Soc. méd. des Hôp., décembre 1913).

Loubat. — L'Adrénaline en obstétrique. Thèse de Bordeaux 1909-1910, n° 31.

Lucy. — Transfusion du sang dans l'an. (Medical record, 6 mars 1909).

Macaigne et Pasteur, Vallery-Radot. — Gazette des Hôpit., 22 juin 1911.

Marcorelles. — Anémie et cancer de l'estomac. Thèse de Paris, 1909-1910, n° 314.

Massary et Weill. — Soc. méd. des Hôp., 1908, p. 872.

Ménétrier, Aubertin et Bloch. — Anémie et traitement opothérapique (Soc. méd. des Hôp., 1906 et avril 1907).

Pilcher. — Contrib. à l'étiol. de l'anémie pernicieuse (Amer. journal med. Soc. Philadelph., 1913, p. 226).

Metchnikoff et Besredka. — Recherches sur l'action de l'hémotoxine sur l'homme (Annales Inst. Past., 1900, p. 402).

Moffitt (Herbert). — L'Aném. pern. est-elle une maladie d'origine infectieuse (Amer. journ. of the med. Sciences, octobre 1911).

Monod. — De l'anémie syphilitique. Thèse de Paris, 1899-1900, n° 159.

Morrhead. — Pigmentations dans l'aném. pern. (Trans. royal Acad. med. Ireland, 1910, p. 104).

Mouisset et Petit-Jean. — Anémies graves (Lyon médic., 13 septembre 1908, p. 365).

— Anémies graves (Lyon méd., 20 septembre 1908).

Muktedik-Effendi. — Trait. de l'an. pern. progres. (Deutsch. mediz. Wochens., 1910, 18 mai 1911).

Neumann. — Berlin. Klin. Wochens, 1877.

Nonne. — Formes cliniques de l'an. pern. et lésions nerveuses (Archiv. für Psychiât., 1893).

Noorden. — Analysé in Archiv. des mal. du cœur, 1908.

Œstreuil et Strauss. — Lés. du tube digest. dans l'an. pernic. (Berlin. klinis. Wochens, octobre 1907).

Outzekowski. — Anémie des brightiques. Thèse de Paris, 1912, 1913, n° 112.

Padoa. — Les Échanges organiques dans les anémies (Societa edit. libraria. Milano, 1909).

Papenheim. — An. pern. et son traitement (Berlin. Keconsch. Wochens., 1911, juillet).

Parisot. — Act,on hémol. de l'adrénal. (Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1912).

Parmentier. — Article an. pern. in trait. de méd. Brouardel et Gilbert.

Pateck. — An. pern. avec prédisp. héréditaires (Journal Amér. méd. ass. Chicago, 1911, p. 1315).

Perrin (M.). — Traitement des anémies (consult. méd. franç.).

Plehn. — Radioth. dans l'an. pern. avec succes. (Ref. Sem. méd., 19 juin 1907).

— De l'an. pern. (Berlin. Klinisch. Wochens., 1907).

Ponfick. — Lésions du cœur dans l'an. pern. progres. (Ueber Fettherg. Berl. Clin. Woch., 1873, t. II).

Quinquaud. — Traitement de l'an. pernicieuse (Union méd., 16 déc. 1879, p. 952).

— Chimie pathol., 1882.

Ravaud. — Aném. pernicieuse, symptôm. botriocéphalique. Thèse de Paris, 1907-1908, n° 70.

Regnault. — Anémie pernicieuse et cancer latent de l'estomac. Thèse de Lyon, 1904-1905, n° 117.

Reicher. — Pathogénie et traitement de l'anémie pernicieuse (Berl. Klin. Woch., 1908).

Renoux. — Un cas d'an. pernic. hypoplast. d'origine vraisemblablement syphil. (Journal méd. de Bruxelles, 1911, p. 125).

Renon et Tixier. — Soc. méd. des Hôp., 1906.

Renon et Tixier. — Anémie pernic. traitée par la radiothérapie (Soc. de biol., nov. 1911).

Regnault. — Anémie pernic. et cancer latent de l'estomac. Thèse de Lyon, 1904-1905, n° 117.

Ribierre (Paul). — Maladies du sang et des organes hématopoïéiques in Gilbert et Fournier, p. 730.

— L'hémolyse et la résist. glob. dans l'ictère. Thèse de Paris, 1902-1903, n° 114.

Rieux. — Précis d'hématologie et de cytologie, 1911.

Robineau. — Transfusion du sang (Bull. et Mém. Société de Chirurgie. Paris, 1913, p. 1198-1202).

Roger (G.-H.) et Josué. — Action des sérums hémolytiques sur la moelle osseuse (Société de Biologie, 1897).

Roger. — A propos de deux cas d'anémie pernicieuse (Province médicale, n° 6, 10 février 1912).

Rolleston. — Pigmentation de la bouche dans l'anémie pernicieuse (Soc. Roy. med. de Londres, 8 oct 1909).

Roque, Chalier et Nové-Josserand. — Anémie hémolysinique (Arch. mal. du cœur, janvier 1913).

Ross. — Traitement intra-veineux de l'anémie pernicieuse (Med. Brief. Saint-Louis, 1912, p. 121).

Sanator. — L'anémie et son traitement (Thérap. Rundschau, 28 février 1909).

Sabrazès. — Les taches de sang dans l'anémie pernic. (Comptes rendus Soc. Biol., 1905).

Schaumann et Talquist. — Deutsche med. Wochens., 1898, b. 20.

Schleipp. — Qu'est l'anémie pernicieuse ? (Muchnere mediz. Moch., 1909).

Schlœpfer. — Anémie pernicieuse et lésions (Deutsch. arch. für klin. med., 1910).

Sécheret. — A propos de trois cas d'anémie pernicieuse. Thèse de Paris, 1911-1912, n° 392.

Seiber. — Traitement de l'anémie pernicieuse (Deutsch. med. Wochens., 1911, b. 29).

Sequeira. — Mélanodermie associée à l'anémie pernicieuse (Proc. roy. Soc. med. Londres, 1910-1911).

Silbermann. — A propos d'un cas d'an. pernic. (Berlin. Klin. Wochens., 1886).

Smithies (Franck). — The Lancet clinic. Cincin., fév. 1913.

Stealey (J.-A.). — Revue de seize cas d'an. pernic. (The Lancet clin. Cincin., 15 fév. 1913).

Stones. — Sur quelques cas d'anémie pernicieuse (Ohio State med. journ. nov. 1907).

Strumpell. — Modifications sanguines (Specialle pathologie, 1909).

Therniac (R.). — Contrib. à l'étude de la pathogénie de l'A. P. P. Thèse de Paris, 1908-1909, n° 208.

Tixier. — Relation entre les troubles gastro-intestinaux chroniques et les états anémiques (Semaine médicale, 1907).

Tixier. — An. pernic. et tuberculose (La Clinique, 1910).

— Revue de la tuberculose, 1909, n° 3.

Vaquez. — De l'anémie aplastique (Bulletins et Mémoires de la Soc. méd. des hôp., 11 juin 1908).

— Archiv. génér. de méd., 1905.

Vaquez et Aubertin. — L'anémie pernicieuse d'après les concept. actuelles (Soc. méd. des Hôp., 1904, p. 268).

Vaquez et Laubry. — Soc. méd. des Hôpit., 1906.

Vast. — Action de la toluylène-diamine sur les globules sanguins. Thèse de Paris, 1898-1899, n° 386.

Vetlesen. — De l'anémie pernicieuse et de son traitement (Munch. med. Wochensch., 1909, p. 459).

— La glycérine dans le traitement de l'anémie pernicieuse (Munch. med. Wochensch., 1910, p, 378).

Veyrassat. — Résistance des hématies dans l'anémie pernicieuse et dans le cancer de l'estomac. Thèse de Lyon, 1901-1902, n° 159.

Warren (Luther). — Du pronostic de l'anémie pernicieuse (The physician and Surgeon, june 1912).

Walfer. — Bul. mediz. Klin., 7 mars 1911.

Wallich et Abrami. — Les modif. du sang dans les aném. par hémorr. obstétricales (VII[e] Congrès Gynéc. Lille, 1913).

Widal, Abrami et Brulé. — Anémie grave mortelle chez un brightique azoturique. Formule sanguine d'apparence

aplastique avec moelle osseuse en activité (Soc. méd. des Hôp., 19 décembre 1907).

Weil (P.-E.). — Des injections de sérum dans les états hémorragiques (Soc. méd. des Hôp., 11 janv., 1907).

Zandlœrg. — Thèse de Zurich, 1904-1905.

Ziegler. — Deutsch. arch. für Klin. mediz., 1910, b. 19.

Ziemke. — Zür Unterscheid v. neuschen ein specific serum (Deutsch. mediz. Wochensch., 1901).

Zœller. — Thèse de Paris, 1875-1876.

Deuxième partie

Travaux sur l'anémie pernicieuse au cours de la grossesse

Andral. — Anémie chez une accouchée (Clin. méd. t. III, p. 553-559, 1re édit., 1823).

Audebert et Dalous. — A propos d'un cas d'an. pernic. chez une femme enceinte (Soc. d'obstétrique, 1910).

Bar et Daunay. — Modif. du sang chez la femme enceinte (Mémoires de la Société de biologie, 1904 p. 105).

Bar, Brindeau et Chambrelent. — Pratique de l'art des accouchements (1er vol. p. 126 ; 2e vol. p. 65).

Bertino. — An. pern. et grossesse (Annali di ostetric. e gynec. 1907, p. 357).

Boissard. — Soc. d'obst. de Paris, 1909.

Bossi et Varaldo. — Annali di ostetric e gynec., 1902, p. 982.

Bouffe de Saint-Blaise. — Les Auto-intoxications de la grossesse.

Carton. — Annales de gynec., 1903, t. II, p. 161.

Caruso. — Wolkmanns's vortrage, 1904.

Clivio. — An. graves dans la grossesse (Annali di gynecol., 1901, p. 851).

Commandeur. — A propos d'un cas d'an. pernicieuse (Bulletins de la Société d'obstét. Paris, Lyon, 1911, p. 494).

Decroix. — Contribut. à l'étude de l'an. pernic. des femmes enceintes. Thèse de Paris, 1898-1899, n° 756.

Deluen. — Cont. à l'étude de l'an. pern. chez les femmes enceintes. Thèse de Paris, 1912-1913, n° 285.

De Massary et Weill. — Anémie pernicieuse aplastique chez une primipare (Soc. méd. des hôpitaux, 1908).

Esch. — Un cas d'an. pern. chez une femme enceinte (Deutsch. mediz. Wochens, 19 oct. 1911).

Fabre et Bourret. — A propos d'un cas d'an. pern. de la grossesse (Bull. Soc. d'obst et de gynecol. de Paris. Lyon, 1911).

Fabre et Trillat. — Un cas d'an. per. de la grossesse (Bul. soc. d'obst. et de gynec. de Lyon, 13 janv. 1913).

Findley (Palmer). — Un cas d'an. pern. de la grossesse (American journal of obstetrics. Juillet 1908).

Garipuy et Claude. — (An. pern. et arsenic colloïdal (Soc. d'obst. de Paris, fév. 1908).

— Un cas d'an. pern. de la grossesse (Bull. soc. d'obst. de Paris, 1909).

Grawitz. — Traitement de l'an. pern. de la grossesse (Berlin. Klinishe Wochens, 1902, n° 24).

Gusserow. — Hémorrhagies dans trois cas d'an. pern. de la grossesse au moment de la délivrance (Archiv. für gynécol. 1871, p. 218).

Husson. — De l'anémie grave de la grossesse Thèse de Paris, 1894-95, n° 214.

Immermann. — Traité de l'an. pern. dans la grossesse (Deutsch archiv. für klinischs med. Bd. XIII-1875).

Koumane. — Aném. pern. de la grossesse. Thèse de Montpellier, 1905-1906, n° 10.

Laache. — Traitement de l'an. pern. de la grossesse (Deutsch. mediz. Wochensch., 1891, n° 5).

Lebert. — Aném. et grossesse (Wiener Mediz. Wochensch, 1858).

Maffre-Baugé (A.). — Diagnostic et traitement de l'an. per. de la grossesse. Thèse de Montpellier, 1912-1913, n° 3.

Magnes. — Contribution à l'étude des anémies pernic. de la grossesse. Thèse de Toulouse, 1909-1910, n° 885.

Meyer Rügg. — Anémies au cours de la grossesse (Centralblat für gynecol., 1906).

Merletti. — Traitement de l'an. pern. au cours de la grossesse. Evacuat. utérine (Annali di gynecol. 1897-98).

Müller. — A. pern. de la grossesse, traitement obstét. (Handbuch d. Geburstshüffe, 1889, t. II, p. 942).

Oliva. — Annali di gynecolog., 1911.

Pagès. — Quelques considérations sur un cas d'an. pern. puerpérale. In thèse Vaindrak.

Plauchu. — Soc. de méd. de Lyon, 21 déc. 1908.

— An. pern. chez une femme enceinte (Lyon médical, 1909, p. 141).

— Un cas d'an. pern. de la grossesse, (Soc. obst. et gynéc. de Lyon, 11 nov. 1912).

Plicot (A.). — Pathog. et diagn. de l'an. pern. des femmes enceintes. Thèse de Paris, 1894-1895, n° 311.

Pontosso (Thomasso). — An. pern. de la grossesse (Il policlinico (Sezione pratica), 10 mars 1912).

Quincke. — An. graves chez des femmes enceintes (Wolkmann's Samlungen, 1876, n° 100).

Ravano. — L'an. pern. dans la grossesse. (Archiv. di ostétricia, 1904).

Resinelli. — De l'anémie de la grossesse (Archiv. di gynecol., oct. 1903).

Ribemont-Dessaignes et Lepage. — Précis d'obstétrique.

Robert. — De l'an pernicieuse progressive et de son amélioration possible après l'accouchement spontané ou provoqué. Thèse de Lyon, 1906-1907, n° 145.

Rudaux. — Aném. pern. chez la femme enceinte (La Clinique, 4 fév. 1910).

Runeberg. — An. pern. et trait. pendant la grossesse (Berlin. Klin. Wochens, 1886).

Sauvage et Vincent. — A propos d'un cas d'an. puerpérale (Bulletins de la Société d'obstét. et de gynécol de Paris, mars 1913, p. 156).

Savare. — A propos de l'an. pern. chez les femmes enceintes (Annali di ostetric e gynec., juin 1904).

Sbisa. — Anémies et grossesse (Il morgagni, avril 1908).

Schaumann. — An. pern. au cours de la grossesse (Wolkmann's vortrage, 1900-1903).

Spire et Perrin. — Un cas d'an. pern. au cours de la grossesse (Revue obstétr. et gynéc. de Nancy, 1912).

Tarnier. — Journal des sages-femmes, 1892.

— Bulletin médical, 16 déc. 1894.

— Bulletin médical, 1897.

Tchertkoff. — Contribution à l'étude des anémies graves de la grossesse. Thèse de Paris, 1911-1912, n° 152.

Therre (Vichy). — Aném. pernic. chez une primipare in art. de Tixier (La Clinique, janv. 1910, p. 5).

Vaindrak. — Quelques considérations sur un cas d'an. pern. puerpérale. Thèse de Montpellier ,1904-1905, n° 7.

Venot. — A propos d'un cas d'an. pern. de la grossesse (Revue pratique d'obst. et de gyn., 1907).

Voron et Genest. — A propos d'un cas d'an. pern. de la grossesse. (Bull. de la Soc. d'obstét. et de gynécol. de Paris, Lyon, séance du 11 nov. 1912).

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Les Anémies pernicieuses en général

		Pages
Chapitre I.	— Introduction	11
— II.	— Étude clinique	15
— III.	— Évolution	23
— IV.	— Pronostic. Marche. Durée	24
— V.	— Lésions hématiques	27
—	Lésions organiques	29
— VI.	— Étiologie	32
— VII.	— Pathogénie	36
— VIII.	— Diagnostic	46
— XI.	— Traitement	51

DEUXIÈME PARTIE

L'Anémie pernicieuse et la grossesse

Chapitre I.	— Étude clinique et lésions	65
	Observation I	65
	Observation II	74
	Observation III	84
— II.	— Étiologie	93
— III.	— Pronostic. Marche. Durée	102
— IV.	— Pathogénie	105
— V.	— Diagnostic	116
— VI.	— Traitement	119
Conclusions		125

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2597-14